

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

19

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Wilson GRUCHET

Né le 17 juin 1906, à Saint-Joseph (Ile de la Réunion)
Ancien Interne de l'Hôpital Départemental de la Seine
Diplômé de Malariologie

L'Association

Sous Nitrate de Bismuth - Magnésie

en

Thérapeutique digestive

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Wilson GRUCHET

Né le 17 juin 1906, à Saint-Joseph (Ile de la Réunion)
Ancien Interne de l'Hôpital Départemental de la Seine
Diplômé de Malariologie

L'Association
Sous Nitrate de Bismuth - Magnésie
en
Thérapeutique digestive

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{te}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINEt.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique. .
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie,

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie,

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique
LEDOUX-LEBARU	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur de Cardiologie à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'honneur

*Pour le grand honneur qu'il nous a fait
en voulant bien accepter la présidence de
cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR BASCOURRET

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique à la Faculté

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a prodigué les conseils les plus
bienveillants.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL DÉPARTEMENTAL DE NANTERRE

M. LE DOCTEUR FRANÇOIS DAINVILLE

Médecin de l'Hôpital
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a été pour nous un maître bienveil-
lant*

M. LE DOCTEUR LASNIER

Médecin de l'Hôpital
Chevalier de la Légion d'honneur

En témoignage de vive gratitude.

M. LE DOCTEUR RAYMOND FRANÇAIS

Chirurgien de l'Hôpital
Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage d'admiration et de sincère
reconnaissance.*

M. LE DOCTEUR PELLETIER

M. LE DOCTEUR HUET

AUX DOCTEURS ROBERT BOURROULLEC
RENÉ LÉONARD, E.-A. SIGAUD, JACQUES VIENNE

A MES CAMARADES DE LA SALLE DE GARDE

L'Association sous Nitrate de Bismuth - Magnésie

en Thérapeutique digestive

Préface.

Quoiqu'encore relativement peu répandue dans le corps médical, la notion de l'efficacité du sous-nitrate de bismuth en thérapeutique digestive est devenue classique depuis les travaux de Hayem, Lion et Bensaude. Aussi avons-nous été fréquemment amené à employer ce médicament au cours de nos quatre années d'internat à l'Hôpital de Nanterre, comme pendant notre service militaire, au Maroc.

Mais si, dans de nombreux cas, nous avons obtenu par le seul emploi du sous-nitrate de bismuth d'excellents résultats, par contre, il nous est arrivé assez souvent de ne pas voir se produire l'amélioration espérée. Et nous avons remarqué que ces derniers cas se présentaient dans la règle chez des sujets dont l'insuffisance de la fonction biliaire pouvait être assez facilement mise en évidence.

C'est ainsi que nous avons été amené à rechercher une médication polyvalente, à double action gastro-intestinale hépatique.

L'association « sous-nitrate de bismuth-magnésie » nous a, dans ce sens, donné les meilleurs résultats. Elle se donne dans des proportions variables selon la tendance prédominante à la constipation ou à la diarrhée. Elle élargit encore le champ, déjà si vaste, des indications du bismuth ; réalisant une thérapeutique polyvalente, multivalente même, qui rend les plus grands services dans la médecine de consultations plus ou moins rapides. Et la possibilité

de faire varier, selon les indications cliniques, les quantités respectives de ces deux agents thérapeutiques n'est pas un des moindres avantages de cette association.

Ces avantages, nous nous proposons de les exposer au cours de ce travail que nous avons entrepris sur les conseils de M. le Docteur Bascourret, Chef de Clinique à la Faculté, qui a bien voulu nous honorer de sa confiance. Qu'il en soit très respectueusement remercié.

Dans cette étude, nous envisagerons successivement :

1^o Un rappel des propriétés du sous-nitrate de Bismuth en thérapeutique digestive.

2^o La magnésie, son action thérapeutique, essentiellement comme cholagogue.

3^o Le troisième chapitre sera consacré à l'association médicamenteuse « sous-nitrate de bismuth-magnésie », à ses indications, à sa posologie.

4^o Enfin, dans un dernier chapitre, nous publierons quelques observations, les unes à M. le Docteur Bascourret, à M. le Docteur Sigaud (d'Argenteuil), les autres personnelles.

PREMIÈRE PARTIE

Rappel des propriétés thérapeutiques du sous-nitrate de bismuth.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

La découverte du bismuth, longtemps connu sous le nom d'étain de glace, remonte au moins au début du xvi^e siècle, puisqu'il est question de ce métal dans le Traité d'Agricola de 1528.

Mais c'est Lémery qui définit le premier le bismuth comme un métal particulier, en 1707, et vanta ses effets comme « résolutif et dessiccatif ».

Odier, de Genève, en 1785, montra l'action efficace du sous-nitrate de bismuth en thérapeutique digestive et ses travaux furent confirmés par Bonnet et Marcel, en France, Carminati, en Italie.

Laennec, en 1807 ; Guersan, en 1812, signalèrent les avantages de ce médicament mais ne furent pas suivis, sans doute grâce à la vogue que connaissaient alors les travaux d'Orfila qui avait insisté sur la toxicité du bismuth.

H. C. Lombard, en 1831, Bretonneau, Trousseau (1833), Gendrin quelques années plus tard insistèrent sur la valeur thérapeutique du sous-nitrate de bismuth.

Monneret, en 1849, osa le premier prescrire le bismuth

à haute dose et il fut suivi par Guirbal, Lazowski, Bricka et Brassax qui confirmèrent ces résultats par des communications intéressantes.

Malgré tous ces travaux dont certains étaient remarquables, le sous-nitrate de bismuth continuait à jouir d'une faveur plus que limitée en thérapeutique digestive lorsque, en 1893, Kussmaul et Fleiner le remirent en honneur en le préconisant comme pansement gastrique à la dose de 20 grammes par jour.

Hayem essaya ce traitement chez ses gastropathiques, en obtint de bons résultats et commença à répandre en France l'usage de ce médicament. Avec son collaborateur Lion, il montra l'efficacité du sous-nitrate de bismuth, non seulement dans les troubles gastriques mais aussi dans les troubles intestinaux.

Il est le véritable promoteur de ce médicament qu'il a par ses retentissantes communications (Congrès de Lisbonne de 1906, Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris, mai 1907) contribué, plus que tout autre à répondre, étudiant le premier de façon vraiment scientifique (chimique, histologique, radiologique en même temps que clinique), l'action de ce médicament et fixant sa posologie. Dans sa communication à la Société de l'Internat, il cite d'abord les affections de l'estomac où le bismuth se montre efficace puis les maladies de l'intestin, enfin, dans un troisième chapitre, il montre le mode d'action du bismuth dans ces deux variétés de maladie. Ce travail a été la base et le point de départ de tout ce qui a été fait depuis sur l'action de ce médicament.

Hayem lui-même devait, fournissant une « nouvelle contribution à l'emploi thérapeutique du sous-nitrate de bismuth et du kaolin » devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris en novembre 1931, à l'occasion de son 91^e anniversaire, montrer la valeur qu'il attachait à l'emploi de ce médicament.

Deux ans après la communication de Hayem devant la

Société des Internes des Hôpitaux de Paris (1907), Bensaude et Agasse-Lafont avaient fait connaître à la Société médicale des Hôpitaux un certain nombre d'empoisonnements plus ou moins graves par le sous-nitrate de bismuth. Cette communication détourna la grande majorité des praticiens de prescrire les fortes doses de bismuth.

Lion devait, peu après, présenter la critique du travail de Bensaude et Agasse-Lafont, en montrant que la formation de nitrite de sodium pouvant produire des phénomènes toxiques, ne se réalise qu'au cas de sténose intestinale.

Depuis sa communication de 1906 à la Société médicale des Hôpitaux, M. Bensaude a d'ailleurs totalement changé d'avis au sujet du sous-nitrate de bismuth.

Le 9 mai 1931, il lui consacrait dans la *Presse médicale* avec la collaboration du Dr Cottet un article extrêmement intéressant où, s'appuyant sur de nombreuses observations cliniques, il montre la valeur du médicament dans le traitement des troubles circulatoires et paradigestifs (extrasystoles, douleurs précordiales, migraines).

En 1932, il réservait un chapitre de son important ouvrage des *Maladies de l'intestin* (t. 2) à l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans les affections gastro-intestinales et dans certains troubles qui en dérivent.

Et l'on peut bien dire que, actuellement en France, M. Bensaude est le véritable apôtre du sous-nitrate de bismuth, cherchant à rendre à ce remarquable médicament la place qu'il devrait normalement occuper en thérapeutique digestive.

Dans ce chapitre « d'historique » sur lequel nous nous excusons d'avoir un peu insisté, il nous semble intéressant de noter qu'il y a 30 ou 40 ans, on avait déjà des connaissances assez avancées quant aux affections gastro-intestinales et à leur thérapeutique : le bismuth, entre autres, était déjà employé. Par contre, l'étude de la pathologie hépatique était très peu poussée et les travaux de ces dernières années (cliniques, chimiques, expérimentaux) ont fait progresser très nettement sa connaissance.

L'époque moderne a de plus montré les relations intimes entre les troubles intestinaux et hépatiques, relations qui, d'ailleurs, suivant les cas, peuvent être interprétées de façon différente.

CHAPITRE II

Rappel des propriétés pharmacodynamiques du sous-nitrate de bismuth.

L'action si évidente du sous-nitrate de bismuth en thérapeutique digestive reste assez obscure dans ses modalités et à ce sujet on n'a guère fait de progrès depuis la première communication de Hayem (1907).

Tout d'abord, il semble que le médicament agisse essentiellement comme un *pansement*, recouvrant la muqueuse gastro-intestinale jusque dans ses moindres replis, protégeant celle-ci contre les contacts irritants, et d'autre part, l'aidant à retrouver son intégrité lorsqu'elle est ulcérée et son aspect normal lorsqu'elle est enflammée.

Mais dans cette fonction de pansement pourtant si importante, ne se borne pas l'activité du sous-nitrate qui a une action chimique, antiseptique, antifermentescible et absorbante.

Ces diverses propriétés se manifestent de façons différentes au niveau de l'estomac et de l'intestin.

a) *Au niveau de l'estomac*, l'action chimique du sous-nitrate de bismuth a été très discutée. On pensait d'abord que le médicament neutralisait l'acide chlorhydrique. Puis Lion a montré qu'il précipite le chlorure du suc gastrique en oxychlorure insoluble. Actuellement, on croit que le bismuth agit surtout en diminuant ou même en supprimant les acides de fermentation. Il s'agirait là d'une action antiseptique.

Cette action antiseptique pourrait expliquer dès lors les heureux effets du sous-nitrate de bismuth dans le traitement de l'ulcus gastrique dans la pathogénie duquel le pro-

fesseur Duval et ses collaborateurs ont mis en évidence le rôle de l'infection.

Enfin, pour certains auteurs, le médicament agirait encore au niveau de l'estomac en provoquant une hyper-sécrétion de mucus, protecteur des tissus gastriques.

b) *Au niveau de l'intestin*, le sous-nitrate de bismuth va agir et sur la paroi intestinale et sur le contenu.

Sur la paroi intestinale, il réalise comme sur la muqueuse gastrique un excellent pansement, calmant l'inflammation, réparant les pertes de substance.

Le contenu de l'intestin est modifié par le sous-nitrate de bismuth grâce à ses propriétés certaines d'antiseptique, d'antifermentescible, d'absorbant.

Les selles auparavant fétides et même putrides, sont désodorisées. Elles sont colorées en noir par la formation de sulfure de bismuth aux dépens de l'hydrogène sulfuré. La richesse de leur flore microbienne diminue dans des proportions considérables. Et de cette action bactéricide du sous-nitrate de bismuth on peut rapprocher son action parasiticide dans l'oxyurase (Loefer).

Autre action remarquable du bismuth, et que les malades connaissent bien, car ils s'en aperçoivent dès le début du traitement : il fait diminuer, par son pouvoir absorbant, *le météorisme abdominal*.

Le sous-nitrate de bismuth agit encore sur le contenu intestinal en modifiant son aspect physique : au cours de la cure les selles deviennent plus volumineuses et plus lourdes, tombent au fond de l'eau. Leur consistance devient plus onctueuse et ceci sans aucun doute facilite leur glissement sur la muqueuse intestinale.

Enfin, par son action topique et désinfectante sur la muqueuse intestinale, le sous-nitrate de bismuth tend à régulariser le péristaltisme. « En traversant l'intestin, cette préparation, écrit Bernatzik, se dépose sur les parties enflammées et produit une couche protectrice, diminuant ainsi l'irritabilité et le péristaltisme, et, à cette action, s'ajoute aussi l'efficacité du bismuth pour combattre les putréfactions. »

CHAPITRE III

Mode d'emploi et posologie.

Grâce aux différentes propriétés que nous venons d'envisager, le sous-nitrate de bismuth continue à être considéré comme un excellent médicament des voies digestives par M. Bensaude et ses collaborateurs qui le préfèrent au carbonate de bismuth, beaucoup moins actif. Le sous-nitrate de bismuth existe sous deux formes : le sous-nitrate lourd et le sous-nitrate léger.

Le premier aurait l'avantage d'être stable, de composition courante (20 % d'acide nitrique, 76 % d'oxyde de bismuth) ; il présenterait pour certains auteurs l'inconvénient d'être plus désagréable à ingérer.

Le sous-nitrate de bismuth léger de l'ancien Codex, moins riche en acide azotique (6 à 7 %) et par conséquent moins toxique (à fortes doses bien entendu) aurait cependant l'inconvénient d'avoir une composition variable avec le mode de préparation (1).

Il faut reconnaître que ces deux produits donnent des résultats à peu près identiques et sont d'une efficacité à peu près égale, quoique, à ce sujet, les opinions médicales, soient très partagées. Enfin, le sous-nitrate de bismuth du nouveau

1. Il est à remarquer, d'ailleurs, que le sous-nitrate de Bi lourd, bien que comportant, d'après le Codex, une teneur toujours égale en acide nitrique, est loin d'être toujours semblable. C'est qu'en réalité l'aspect du médicament ne dépend pas seulement de la composition chimique (teneur en acide nitrique principalement), mais aussi de l'état physique du produit ; poudre plus ou moins impalpable, pulvérulente, dégageant ou non des vapeurs nitriques.

Codex aurait le désavantage de contenir une trop forte proportion d'acide azotique libre.

* * *

La *posologie* du sous-nitrate du bismuth doit s'inspirer de l'indication gastrique ou intestinale et s'appuyer d'autre part sur cette donnée, que le médicament, laxatif à dose élevée, constipe avec de petites doses (Hayem).

A. — Les hautes doses qui ne doivent pas dépasser 20 grammes par jour sont indiquées dans les troubles gastriques (essentiellement ulcus gastrique ou duodéal) et pour l'intestin dans la constipation et surtout dans la constipation avec manifestations spasmodiques et douloureuses.

Ces hautes doses peuvent être prises soit en une seule fois, le matin à jeun, soit en plusieurs fois dans la journée : 4 paquets de 5 grammes par jour : un le matin à jeun, un avant chacun des deux principaux repas, un le soir au coucher.

Cette posologie des hautes doses n'est d'ailleurs pas immuable. Comme toujours en thérapeutique, il faut parfois tâtonner quelque temps avant de trouver la dose qui convient, et son meilleur mode d'administration ; on tiendra à coup sûr la bonne dose lorsqu'on obtiendra une seule selle quotidienne bien moulée.

B. — Les petites doses, elles, conviennent surtout aux divers états diarrhéiques. Il est bon d'administrer la dose quotidienne en plusieurs fois.

Enfin, qu'il s'agisse de hautes doses ou de petites doses ; il convient de couper le traitement bismuthé de pauses de 10 jours pendant lesquelles le malade s'abstiendra de tout médicament.

En général, les malades que l'on soumet au traitement bismuthé sont très rapidement améliorés, au bout de quelques jours en moyenne.

Lorsque cette amélioration ne se produit pas et, *a fortiori*, lorsque les troubles, par exemple la constipation, s'ag-

gravent, il est inutile et même dangereux de continuer la cure.

M. Bensaude conseille de ne pas ordonner le sous-nitrate de bismuth à certaines femmes qui, obsédées par la crainte de la constipation, suivent mal le traitement, réduisant les doses et provoquant ainsi la réaction exactement opposée à celle voulue par le médecin.

Par contre, certains malades et particulièrement ceux qui ont souffert pendant des années de troubles d'origine gastro-intestinale, sur lesquels aucun remède avant le sous-nitrate de bismuth n'avait agi, ne veulent plus abandonner, même de façon passagère, le seul médicament qui les ait soulagés et ils deviennent, le plus souvent, sans inconvénient, de véritables « bismuthomanes » et c'est bien là une des meilleures preuves de l'atotoxicité du sous-nitrate de bismuth.

CHAPITRE IV

Rappel des accidents dus au sous-nitrate de bismuth.

Malgré son innocuité dans la grande majorité des cas, malgré son efficacité thérapeutique certaine, le sous-nitrate de bismuth est actuellement encore peu employé par les médecins qui craignent, bien à tort comme nous le verrons, des accidents d'intoxication. Nous étudierons ces accidents et surtout les conditions dans lesquelles ils se produisent.

1^o C'est tout d'abord la *stomatite*, tantôt simple liseré gingival, gris bleuté ou violacé, siégeant à la sertissure des dents, tantôt stomatite véritable, ulcérée et infectée, s'accompagnant de signes généraux, de diarrhée, d'albuminurie. Ces accidents, dus à la transformation du sous-nitrate de bismuth en albuminate de bismuth soluble, sont d'une évolution longue. Mais ces cas de stomatite sont *extrêmement rares* et bien des auteurs ayant une longue expérience du sous-nitrate de bismuth (entre autres M. Bensaude) déclarent n'en avoir jamais observé. Pour notre part, malgré un emploi fréquent du bismuth remontant à plusieurs années, nous n'avons jamais remarqué d'accidents de cet ordre.

2^o Certaines intoxications par le bismuth, revêtant un caractère aigu, d'évolution parfois mortelle, ont été signalées vers 1906 et ont contribué à éloigner le corps médical de la pratique du sous-nitrate.

Le début est brutal. Quelques heures après l'ingestion d'une *dose importante* (80 gr., 100 gr. et plus) de sous-nitrate

de bismuth, le malade ressent des nausées, des vertiges, puis est pris par une sensation d'angoisse très pénible. Il peut alors survenir des accidents d'ordre variable : lipothymies-tachycardie dyspnée-coma, mais un signe est vraiment constant et prend ainsi une valeur pathognomonique : une *cyanose intense* de tout le corps qui prend une coloration bleue violacée, alors que les lèvres et les ongles sont noirs. Le sang retiré à ce moment est couleur « chocolat » ; tous ces accidents sont en effet dus à la méthémoglobilisation que déterminent les nitrites élaborés par les *bactéries intestinales* aux dépens du sous-nitrate de bismuth.

Ces accidents évoluent tantôt vers la guérison en douze ou vingt-quatre heures, tantôt vers la mort qui se produit au milieu d'un syndrome convulsif impressionnant.

Mais ces cas sont extrêmement rares ; ils ne se produisent qu'avec des doses dépassant de loin la quantité thérapeutique. En 37 ans de pratique, M. Bensaude n'en a observé qu'un seul cas, et encore ce cas a-t-il eu une évolution favorable.

3^e Troisième variété d'accidents dus à la cure bismuthée : *les céphalées*.

Moins rares que les complications précédentes, elles sont cependant extrêmement peu fréquentes : sur cent malades soumis au traitement, on en observe en moyenne 4 ou 5 cas.

Les malades chez qui survient cette complication sont toujours des constipés opiniâtres qui ont, quotidiennement, pendant un temps prolongé, pris des doses importantes de bismuth.

La céphalée apparaît dans la règle assez longtemps (18 mois à 3 ans) après le début de la cure ; parfois cependant elle est d'apparition beaucoup plus précoce.

Son mode d'apparition est variable (douleurs crâniennes progressives ou bien d'emblée très intenses), son horaire est fixe le plus souvent une heure environ après la prise du bismuth, parfois plus tôt.

Sa localisation est le plus souvent circulaire, donnant une impression en étai.

Cette céphalée débute avec le traitement, cesse avec lui, reparaît avec lui.

Elle en est donc étroitement solidaire.

Il est très intéressant de noter que la substitution au sous-nitrate de carbonate de bismuth fait cesser la céphalée.

En résumé, les accidents d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth sont extrêmement peu fréquents.

Les crises nitritoïdes ne se produisent pas aux doses thérapeutiques. Tous les cas cités l'ont été à la période des premiers examens radiologiques ; dans l'ignorance des propriétés des sels de baryum, on faisait alors prendre au malade jusqu'à 200, 300 grammes de sous-nitrate de bismuth avant l'examen.

La céphalée au cours du traitement bismuthé est rare. Son seul inconvénient est sa sanction : la cessation du traitement.

On voit que les dangers du sous-nitrate de bismuth en thérapeutique sont insignifiants et, comme le dit M. Bensaude : « On aurait grand tort de se priver des bienfaits de ce médicament par la crainte injustifiée d'accidents qui ne se produisent pas à dose thérapeutique dans les conditions usuelles de son emploi. »

CHAPITRE V

Rappel des indications thérapeutiques gastro-intestinales et paradigestives.

Elles ont été magistralement exposées par Hayem dans sa communication à la Société de l'Internat (1907). On a très peu ajouté aux indications gastro-intestinales du bismuth depuis cette communication.

Nous étudierons les indications du sous-nitrate de bismuth :

- 1^o Dans les affections de l'estomac.
- 2^o Dans celles de l'intestin.
- 3^o Dans divers troubles paradigestifs.

A. — INDICATIONS GASTRIQUES.

Elles sont classiques depuis très longtemps.

L'ulcère gastrique, l'ulcère duodénal constituent son indication essentielle. Le sous-nitrate de bismuth, calme la douleur, les vomissements, la sialorrhée, les spasmes pyloriques et médiogastriques. Et même, dans certains cas favorables, on peut observer d'abord l'espacement puis la cessation des crises, semblant prouver la cicatrisation de l'ulcère.

Les dyspepsies douloureuses qu'elles soient de type hyper ou hypo-chlorhydrique sont, comme l'avait bien montré Hayem, nettement soulagées par le médicament qui est bien, on ne saurait trop y insister, le *spécifique de la douleur gastrique*.

L'aérophagie est souvent guérie par le bismuth.

Les douleurs du cancer et de l'ulcérocancer, assez fréquemment atténuées par l'usage du sous-nitrate de bismuth qui, dans tous les cas, fait diminuer le rapport du suc gastrique, par conséquent les acides de fermentation et notamment l'acide acétique.

Enfin, l'action topique du sous-nitrate de bismuth explique son efficacité dans les processus hémorragiques, qu'ils soient ulcéreux ou cancéreux.

D'après M. Bensaude, le sous-nitrate de bismuth, contrairement à l'avis de Hayem, est souvent actif dans le traitement des crises gastriques d'origine centrale, celle du tabès par exemple.

Cependant, le sous-nitrate de bismuth est à un tel point le médicament spécifique des troubles purement gastriques qu'il convient devant un syndrome gastrique non amélioré par ce remède, de se demander s'il ne s'agit pas d'une affection de voisinage simulant une gastropathie, une cholécystite par exemple. Comme le dit M. Bensaude le médicament constitue dans ces cas une « *véritable pierre de touche thérapeutique* ».

B. — INDICATIONS INTESTINALES.

Elles sont moins classiques que les précédentes et cependant le sous-nitrate de bismuth a, comme nous l'avons vu, une double action : sur la muqueuse intestinale, sur son contenu.

La diarrhée est l'indication traditionnelle du bismuth.

Qu'elle soit symptomatique ou fonctionnelle, elle est à peu près constamment améliorée ou guérie par le sous-nitrate qui est d'ailleurs un des constituants de la pâte de Ravaut, médicament classique de la dysenterie amibienne. Cette affection est traitée par certains auteurs par l'association « sous-nitrate de bismuth-stovarsol ». Rapidement, sous l'action du bismuth les douleurs cessent, les selles, moins nombreuses, sont désodorisées et redeviennent moulées.

La constipation, contrairement à ce qu'on croyait avant Hayem, est normalement guérie par le sous-nitrate de bismuth à hautes doses. Dans 80 % des cas environ, on voit les selles devenir régulières ; les débâcles diarrhéiques disparaître. Les meilleurs résultats sont évidemment obtenus non pas dans la constipation pelvirectale, mais « dans les cas de constipation colique droite avec côlon ascendant plus ou moins distendu, parfois douloureux, chez un sujet migraineux à l'état général touché ».

Rappelons qu'il est indispensable chez les anciens constipés ayant un intestin bourré de matières dures, de faire précéder la cure bismuthée d'une série de lavages intestinaux (Hayem).

Le ballonnement gazeux de l'abdomen et tout particulièrement celui que l'on observe souvent chez les femmes après hystérectomie ou castration par les agents physiques est très amélioré, fréquemment même guéri par l'emploi du bismuth.

Les colites voient tous leurs symptômes (diarrhée, douleurs), améliorés par l'emploi du sous-nitrate. Il est particulièrement indiqué dans :

la colite muco-membraneuse. Son association aux *mucilages* et à la belladone donne d'excellents résultats (Bensaude) ;

les colites spasmodiques ;

les colites médicamenteuses dont il est un bon préventif ;

les dysenteries.

Il donne des résultats variables dans la recto-colite, hémorragique ou non.

Il peut être utile dans la colite des tuberculeux, des anémiques.

Citons enfin son action dans les troubles colitiques d'origine nerveuse, dans l'anaphylaxie digestive, dans les *syndromes entéro-rénaux et entéro-vésiculo-hépatiques* que nous étudierons en détail plus loin.

Le sous-nitrate de bismuth ne doit pas être employé à hautes doses dans les colites des enfants. Son emploi est formellement interdit dès lors qu'il siège un obstacle quelconque sur l'intestin.

En résumé, l'on peut dire que le sous-nitrate de bismuth est un médicament polyvalent, à double action : gastrique, intestinale.

Il est cependant des cas complexes où le bismuth n'agit pas, ils surviennent essentiellement chez des sujets dont le mauvais fonctionnement hépatique peut, plus ou moins facilement, être mis en évidence.

Dans ces cas, le traitement bismuthé a cependant une valeur considérable : c'est une véritable épreuve thérapeutique qui montre que les troubles ne sont pas essentiellement dus au tractus digestif, mais ont une origine extra-digestive certaine, hépatique le plus souvent.

C. — INDICATIONS DANS DIVERS TROUBLES

« PARADIGESTIFS ».

Depuis longtemps déjà on connaît le retentissement qu'ont, sur les divers appareils, les troubles gastro-intestinaux.

1^o *Troubles circulatoires et nerveux d'origine digestive subissant les bons effets du traitement bismuthé.* — D'abord sur le système nerveux et le système circulatoire : c'est là une notion qu'ont successivement mis en évidence Lasèque, Potain, Huchard, Hayem et ses collaborateurs, plus récemment encore Mathieu et Roux, enfin M. Bensaude et ses élèves.

Les troubles circulatoires « paradigestifs » touchent tantôt le cœur, tantôt le système artériel.

Les manifestations cardiaques sont nombreuses et d'intensité variable : ce sont des palpitations, des troubles divers du rythme cardiaque, des extra-systoles, particulièrement fréquentes et s'accompagnant souvent de sensations angoissantes, des douleurs de la région précordiale, parfois à type angineux ; ce sont même parfois des crises de dyspnée asthmatiforme.

Devant toutes ces manifestations, le médecin porte fréquemment le diagnostic d'une affection cardiaque, donne

un traitement en conséquence : la digitale par exemple et bouleverse la vie de ses malades en leur imposant la rigoureuse hygiène des cardiaques, alors qu'un régime alimentaire convenable, associé à la thérapeutique digestive, apporterait une guérison rapide sans changement d'habitudes ni de travaux.

Il est cependant des cas où, à côté de la maladie du cœur, existe une affection digestive qui retentit sur cet organe.

Il est souvent bien difficile de faire la part de l'une et de l'autre. Le traitement, véritable pierre de touche, contribuera fréquemment dans ces cas complexes à éclairer par ses résultats le diagnostic hésitant.

Les angines de poitrine « secondaires » (Mackensie), « extra-cardiaques » (Leriche), « réflexes, nervosiques » (Gallavardin) ont souvent une origine gastro-intestinale que prouvent, et leur évolution bénigne et l'action remarquable du sous-nitrate de bismuth dans leur thérapeutique. Mackensie les explique par une « hyper-excitabilité du centre médullaire due à l'affection gastro-intestinale, cette hyper-excitabilité déclanchant au niveau du cœur non lésé, des troubles fonctionnels passagers par angiospasme coronarien ».

Là aussi, d'ailleurs, il est des cas mixtes où l'affection gastro-intestinale augmente l'hyper-excitabilité médullaire, ajoutant ainsi aux troubles organiques, et l'on conçoit aisément l'action efficace du sous-nitrate de bismuth qui fait disparaître « l'épine digestive ».

Les accidents artériels ou vaso-moteurs d'origine digestive sont également nombreux et divers : migraines simples, migraines ophtalmiques et aussi les « éclipses cérébrales » : les céphalées, les éblouissements, les vertiges, etc... C'est parfois même une élévation de la pression artérielle comme le démontre l'abaissement de la tension obtenu par le traitement de l'affection digestive (Bensaude et Cottet).

Il est curieux de noter qu'une atteinte gastro-intestinale bénigne peut déterminer des troubles artériels importants. Potsin l'avait bien remarqué qui écrivait :

« Bien qu'il semble contradictoire *a priori* que des irritations aussi légères puissent déterminer des troubles considérables, ce fait n'en est pas moins exact. C'est d'ailleurs une loi générale que les symptômes réflexes apparaissent de préférence à la suite d'une irritation légère, mais persistante des surfaces cutanées ou muqueuses.

Les individus atteints de cancer gastrique ou de lésions profondément destructives de l'intestin, éprouvent peu les effets des troubles sympathiques du cœur ; ceux-ci sont par contre très fréquents dans le simple embarras gastrique...

Je n'en finirais pas si je voulais vous énumérer les façons diverses dont les troubles gastriques peuvent retentir sur l'innervation cardiaque. Mais je dois, avant d'aller plus loin, vous signaler cette remarque due à Chomel et que vous aurez plus d'une fois l'occasion de vérifier. C'est que les palpitations peuvent être le seul symptôme d'une dyspepsie à tous autres égards absolument latente. Je compléterai la remarque de Chomel en ajoutant que ce que fait l'estomac, les intestins, le gros intestin surtout, ne le font pas moins. »

2° Troubles urinaires et biliaires d'origine intestinale subissant les bons effets du traitement bismuthé. — Le retentissement des troubles digestifs sur l'appareil urinaire, sur le foie et les voies biliaires est bien connu depuis Albarran, dont les travaux ont été suivis de ceux de Bar et Cathala, de Heitz-Boyer (qui a le premier défini « le syndrome entéro-rénal »), de Brûlé et Garban (qui étudient les hépatites et cholécystites d'origine intestinale) de Chiray et Lebon, de Gaston Durand, de Binet. Nous verrons que ces différentes affections, extra-digestives mais secondaires à des troubles digestifs sont remarquablement améliorées, souvent même guéries, par l'usage du sous-nitrate du bismuth.

Le retentissement des troubles intestinaux sur le rein et le foie s'explique facilement par l'apport à ces organes de toxines intestinales par le sang.

La connaissance du syndrome entéro-rénal (Albarran) a

éclairé l'étiologie de certaines pyélonéphrites, de certaines cystites dont l'origine était obscure.

Le syndrome entéro-hépatique est de connaissance plus récente.

Les deux syndromes (entéro-rénal, entéro-hépatique) sont liés par des rapports très étroits. « Il existe dans notre esprit, écrivaient Brûlé et Garban, en 1923, une grande analogie entre le syndrome entéro rénale sur lequel Heitz-Boyer a si justement appelé l'attention. Heitz-Boyer a montré que beaucoup de pyélonéphrites sont d'origine intestinale, le colibacille venant de l'intestin malade étant amené aux reins par la circulation sanguine. Il est encore plus naturel de penser que les microbes venus d'un côlon enflammé peuvent léser le foie auquel ils sont amenés directement par la circulation porte, comme la cholécystite, la congestion hépatique qui apparaît alors est une réaction inflammatoire, une véritable hépatite. Il est intéressant de noter que nous avons pu assez fréquemment observer chez nos malades atteints de syndrome entéro-hépatique, soit des poussées de pyélonéphrite, soit de simples albuminuries qui s'amendaient par le traitement de l'intestin. Les lésions chroniques de l'intestin peuvent donc entraîner deux ordres de complications : complications hépatiques, complications rénales frappant et le parenchyme et les voies d'excrétion du foie et du rein.

Il nous a paru que les complications hépatiques étaient beaucoup plus fréquentes que les complications rénales. »

Dans un même esprit, Chiray et Lebon écrivaient le 25 mai 1927 dans la *Presse médicale* : « Le parallélisme entre les syndromes entéro-hépatique et entéro-rénal est si réel que maintes fois nous avons observé dans la forme vésiculaire de la stase intestinale chronique des accidents de cystite colibacillaire, soit concomitants, soit antécédents, et que nous considérons l'existence de ces accidents comme un bon élément de diagnostic. »

On conçoit l'importance du traitement intestinal dans ces troubles hépatiques ou rénaux ; ce traitement devra être très prudent.

« Une grande prudence présidera au choix des médicaments. On se souviendra que les extraits biliaires, les purgatifs salins même à petites doses, sont facilement vulnérants pour un intestin fragile. Au contraire, on utilisera avec avantage les poudres inertes, les laxatifs huileux, les mucilages en paillettes, les ferments digestifs et parfois les ferments lactiques (Brûlé et Garban). »

On comprend dans ces cas l'action si remarquable du sous-nitrate de bismuth qui, nous l'avons vu plus haut, protège et cicatrise la muqueuse intestinale, désinfecte le contenu et régularise le fonctionnement de l'intestin.

Mais ces faits — quelque importants qu'ils soient — ne résument pas toutes les associations pathologiques de troubles hépato-digestifs.

Si le complexe est dans bien des cas secondaire à une cause intestinale nette, dans bien d'autres cas ce sont au contraire *les troubles hépatiques qui sont les premiers en date* et qui se compliquent secondairement de manifestations digestives.

C'est dans ce cas précisément, nous le verrons, que le bismuth n'agit pas ou agit peu.

CHAPITRE VI

Pourquoi, dans certains cas, le bismuth n'agit-il pas ; ou a-t-il seulement une action toute passagère, voire absolument nulle ?

On voit par cette rapide revue l'efficacité et la valeur du sous-nitrate de bismuth dans la thérapeutique des affections digestives et des troubles « para-digestifs » qui dépendent de celles-ci. Il est le grand sédatif de la douleur, intestinale ou gastrique, et l'on conçoit la valeur immense de cette propriété pour les malades si nombreux qui souffrent de ces troubles.

Par son action multiple, chimique, antiseptique, anti-fermentescible, absorbante, régularisatrice du péristaltisme intestinal, il est certainement en thérapeutique digestive le médicament qui ait le plus d'indications et, dans de nombreuses affections gastro-intestinales, le plus de succès.

Pour les médecins qui gardent une fidélité absolue à ce médicament et lui reconnaissent des indications multiples, il est cependant des cas, pas très rares, où le succès escompté n'est pas total ou bien n'est que de brève durée ; dans certains cas même, l'action médicamenteuse s'avère presque nulle. Une analyse minutieuse (1) de ces faits que nous avons

1. Une enquête approfondie auprès des malades est en effet souvent indispensable à l'intelligence de la cause réelle de l'insuccès. Le médecin doit même parfois ne pas hésiter à poser quelques questions pour avoir d'abord la certitude que ses prescriptions ont été rigoureusement observées : « Combien de temps a duré la provision de sous-nitrate de bismuth ? Comment avez-vous pris le médicament ? Quelle a été la coloration des selles ? Cette coloration s'est-elle produite régulièrement ? etc. »

rencontrés nous aussi, mais sur lesquels il nous semble que l'on ait jusqu'à présent trop rapidement glissé, nous permet tout d'abord de classer ces divers insuccès, du point de vue pratique, en deux grandes catégories, bien différentes l'une de l'autre.

A. — Dans une première catégorie, il nous faut d'abord placer les insuccès dont le malade lui-même est responsable, *insuccès dus à la non observance régulière de la prescription médicale*. Il s'agit ici de ces assez fréquents en pratique médicale et qui résultent, soit de la négligence, soit même de la tricherie, sur les doses médicamenteuses, le patient étant amené fréquemment à diminuer la dose ordonnée, tantôt dans un esprit d'économie (1), tantôt dans la crainte non fondée (voir p. 19) d'un effet constipant de la médication, parfois cette crainte est même suggérée par le pharmacien qui a délivré le médicament.

Enfin, il faut toujours compter en pratique avec les nombreux sujets qui sont incapables de suivre régulièrement un régime alimentaire, et cette faute de diététique ne saurait évidemment être compensée intégralement par les vertus du sous-nitrate de bismuth, si puissant soit-il.

Tous ces faits limitent évidemment de façon considérable les effets curatifs du médicament, ou bien il en résulte une constipation plus ou moins opiniâtre, voire exagérée comparativement à l'état antérieur.

Il est bien évident que ces fautes d'observance des prescriptions ne sont pas toujours faciles à mettre en évidence, les dénégations des malades n'étant pas toujours une preuve absolue de leur sincérité. Nous verrons plus loin que, même dans ces cas où, à ce sujet, un doute peut subsister dans l'esprit du médecin, la thérapeutique « Bi-Mgo » est déjà

1. Il faut savoir en effet que le prix de revient des sels de bismuth est très élevé — la matière première vient d'Angleterre — la préparation par les droguistes est coûteuse, si bien qu'actuellement le sous-nitrate de bismuth revient, selon les cas, au prix de gros, à 80 fr environ le kilo et encore ce prix est-il inférieur à celui pratiqué il y a quelques années. Au détail, chez les pharmaciens, le sous-nitrate de bismuth est vendu 0 fr. 15 à 0 fr. 30 le gramme.

susceptible de rendre de grands services, sinon en améliorant définitivement les troubles, du moins en diminuant les inconnues du problème ?

B. — Dans une seconde catégorie de faits, rien ne permet de suspecter une des fautes ci-dessus décrites *et le sous-nitrate de bismuth semble vraiment impuissant par lui-même à créer une amélioration durable ou même passagère*. L'analyse de ces cas est tout à fait importante et nous insisterons sur eux tout particulièrement.

a) *Malgré la dose correctement prise de 20 grammes par jour, le sujet accuse une constipation opiniâtre*. Ce sont là des faits qui ne sont pas absolument rares et à propos desquels on peut soulever déjà l'hypothèse de troubles hépatiques mais pour lesquels cependant nous nous garderons de donner une explication précise.

Ces faits sont d'ailleurs encore plus fréquents lorsqu'a été prescrite, dans un but d'économie, l'association « Bi-Kaolin » (1).

b) Dans un second ordre d'idées, le sous-nitrate de bismuth, destiné ici à guérir des *troubles dyspeptiques* d'apparence banale, n'a qu'une action toute passagère et les troubles *réapparaissent dès la cessation du médicament*. Hormis les cas où l'on peut suspecter de grosses erreurs de diététique, *il est certain que la notion d'une atteinte hépatique doit ici, presque toujours, entrer en ligne de compte*.

Plusieurs cas sont à considérer :

— Ou l'on a affaire à une *cholécystite chronique* qui a pu, par exemple, être méconnue lors d'un premier examen, soit que les accidents aient été omis dans les antécé-

1. Si le kaolin possède en effet des vertus assez semblables à celles du sous-nitrate de bismuth, comme l'a montré Hayem, il provoque par contre très fréquemment une constipation opiniâtre dont se plaignent un grand nombre de malades. L'association « Bi-Kaolin » donne évidemment lieu aux mêmes troubles et cela d'autant plus, on le conçoit facilement, que la proportion de kaolin est plus forte.

dents, soit que le patient n'ait pas dévoilé des accidents plus nets de coliques hépatiques franches, antérieures, soit encore que l'examen n'ait pas fait découvrir un point vésiculaire sensible à la palpation.

Ces troubles dyspeptiques, en apparence seuls accusés par le sujet, ont récidivé après la cure bismuthée, ou bien n'ont été que très légèrement améliorés.

— Ou bien il s'agit de *troubles hépatiques d'origine éthylique* qui, sans atteindre l'intensité de ceux qu'on observe dans la cirrhose à sa période d'état, ont été cependant assez importants pour nécessiter un traitement d'ordre digestif. Là encore, le bismuth n'aura pas agi ou aura agi très incomplètement ; après ces insuccès, une enquête nouvelle et approfondie fait retrouver des éléments de diagnostic qui avaient passé inaperçus au premier examen : inappétence de plus en plus complète, pituites matinales, constipation opiniâtre, dégoût pour certains aliments comme la viande et les graisses, amaigrissement et, d'autre part, cauchemars, agitations nocturnes, troubles de mémoire, etc. Tous ces signes font penser à l'éthylisme. On conçoit que dans ces cas le bismuth soit impuissant à atteindre la cellule hépatique et à lui rendre ses fonctions déjà si profondément altérées.

— Ou bien encore, *il s'agit de ces états d'hépatisme* si fréquents dans la pratique et qu'il faut savoir retrouver en maintes occasions sous des apparences diverses et souvent trompeuses. En effet, les malades attirent ordinairement peu l'attention sur cette notion de sensibilité hépatique constitutionnelle, souvent héréditaire, que ne traduit d'ailleurs le plus fréquemment aucun signe objectif. Comme on le sait, c'est uniquement par la recherche systématique de petits signes cliniques plus ou moins frustes que le trouble de la fonction hépatique sera découvert et traité pour son propre compte. La diversité des troubles accusés par ces malades est telle qu'on les rencontre aussi bien dans les consultations de dermatologie (pour des urticaires ou eczémas récidivants) que dans les services de cardiologie

(où ils viennent se plaindre de palpitations, de douleurs précordiales), ou encore chez les spécialistes de neurologie (où ils accusent une excitation nerveuse pathologique avec phases d'excitations intermittentes, à caractère cyclothymique). On les rencontre même dans les consultations de gastro-entérologie où ils viennent pour des troubles variables...

Chez tous ces sujets, qu'il s'agisse d'asthmatiques, d'urticariens, d'eczémateux, de céphalalgiques, de digestifs, l'enquête sur la notion d'hépatisme s'impose et ces faits se reconnaissent toujours en pratique, par un interrogatoire détaillé.

On recherchera plus particulièrement l'état nauséux matinal, la décoloration intermittente des selles, la non digestion des graisses et des œufs, le subictère intermittent des conjonctives, les phases de fatigue, avec céphalées, migraines associées ; le réveil de ces troubles sous l'influence d'un changement de régime, sous l'influence des règles surtout à la période prémenstruelle, *enfin et surtout la périodicité de toutes ces manifestations.*

On conçoit là encore que l'objectif visé par la cure de sous-nitrate de bismuth, la guérison des troubles dyspeptiques ou d'une constipation banale, ne soit qu'à demi atteint puisque le médicament n'agit que sur la muqueuse digestive et ses terminaisons nerveuses, et n'a aucun pouvoir cholagogue et désensibilisant.

Quelque puissant que soit donc le bismuth pour les propriétés qu'il est juste de lui reconnaître et qui en font assurément un des tout premiers médicaments de la pharmacopée il ne peut cependant prétendre soulager à lui seul toutes les associations morbides, tous ces complexes hépato-digestifs.

En pratique, la plupart de ces états, par contre, sont améliorés ou même guéris par les divers cholagogues et les troubles dyspeptiques ou intestinaux secondaires à ces états, sont eux-mêmes guéris par ces médicaments hépatiques.

Ces faits sont donc bien différents de ceux étudiés plus haut où les manifestations hépatiques sont secondaires à l'état digestif (syndrome entéro-hépatique) ; dans ces cas-ci le bismuth garde tout son pouvoir curateur. Dans ceux-là, son action est passagère, voire nulle.

C. — Enfin, il est des cas, beaucoup plus rares, à peine signalés par les auteurs, où *le bismuth se montre absolument inefficace* et cette inefficacité semble authentifiée de façon indubitable par *la couleur des selles qui ne noircissent pas sous l'influence de la drogue.*

On trouve, nous l'avons vu, peu de traces de ces faits dans la littérature qui les signale à peine. Le Dr Caïn passe rapidement sur cette question dans un mémoire tout récent consacré au « traitement de la constipation par le sous-nitrate de bismuth » (*Les grandes thérapeutiques*, n° 8).

Nous-même avons observé ce fait dans quelques rares cas, il s'agit de malades qui n'accusent avec le bismuth aucune amélioration dans leurs troubles digestifs.

Les selles, diarrhéiques de façon habituelle, restent en général liquides et ne sont pas teintées par le bismuth qui fréquemment les recouvre comme d'une fine poudre blanche.

Il est alors évident que le bismuth n'a pas agi puisqu'il n'y a pas eu sédation des troubles gastro-intestinaux et qu'il n'y a pas eu formation de sulfure de bismuth colorant les selles en noir.

Le Dr Caïn a supposé que cette inefficacité était due à une évacuation intestinale accélérée, ne laissant pas au bismuth le temps d'agir.

Cette explication ne nous a pas paru complètement satisfaisante car nous avons connu des cas où l'on pouvait facilement mettre en évidence un transit intestinal normal ou même ralenti.

Nous avons donc été amené à rechercher le mode et les conditions de formation du sulfure de bismuth dans l'intestin.

EXPLICATION DE CES FAITS :

Mode et conditions de formation du sulfure de bismuth dans l'intestin.

La formation du sulfure de bismuth dans l'intestin, preuve indiscutable, nous l'avons dit, de l'action thérapeutique du bismuth exige la présence du bismuth d'une part et d'autre part de soufre.

Or, quelle est l'origine du soufre intestinal ?

On trouvé évidemment de l'acide sulfhydrique dans l'intestin, et surtout, bien entendu, dans l'intestin des malades chez qui le sous-nitrate de bismuth est indiqué... Mais nous pensons que même chez ces malades, cet acide sulfhydrique n'est pas en quantité suffisante pour expliquer la formation du sulfure de bismuth.

La véritable origine du soufre intestinal, nous dirons même la seule importante, est hépatique.

En effet, la sécrétion biliaire libère du soufre sous deux formes : d'abord la mucine biliaire qui joue un rôle peu important ; enfin et surtout la taurine.

La taurine se trouve dans la bile sous forme de taurocholate de soude qui représente, pour Hammarston, 13,1 % des acides biliaires.

Elle est, pour la plus grande part, fabriquée par le foie mais cependant pas exclusivement ; on trouve de petites quantités de taurine dans certains organes, le rein et le poumon surtout. Le tissu musculaire en contient des traces ; on a parfois pu en déceler à doses très minimes dans le sang.

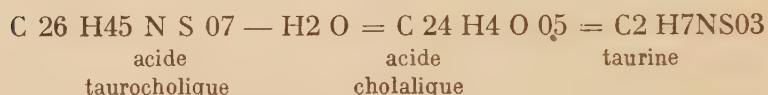
On peut donc admettre que si la glande hépatique n'est pas seule dans l'organisme à élaborer la taurine, c'est bien elle cependant qui en assure pour la plus grande part la fabrication.

Le foie fabrique cette taurine aux dépens des produits de désintégration des albumines qui le traversent et, bien entendu, du groupement cystéinique de celle-ci (Loeper).

C'est Friedmann qui, le premier, a bien montré l'étroite parenté qui existe entre la taurine et la cystéine, celle-ci

provenant elle-même de la cystine ou acide diaminodithiodilactique, le seul acide aminé de l'organisme qui contient du soufre.

La taurine excrétée par le foie est donc amenée à l'intestin par la bile sous forme de taurocholate de soude. Dans la dernière portion de l'intestin grêle ou bien dans le gros intestin il va y avoir formation d'acide taurocholique qui va lui-même se désintégrer en acide cholalique et en taurine selon la formule :



Cette taurine aide considérablement à la digestion intestinale, surtout en ce qui concerne les graisses ; elle a de plus, pour Loeper, une action antiseptique et antitoxique indéniable sur le milieu intestinal.

A l'état normal, on ne la trouve jamais dans les fèces ; on admet qu'elle est en partie résorbée par la veine porte et arrêtée de nouveau par le foie (circulation entéro-hépatique de Schiff). Quant à l'autre partie, Loeper admet qu'elle peut être transformée, fixée et éliminée suivant un cycle qui nous est inconnu.

Nous voyons ainsi que le soufre intestinal qui est doué d'une action digestive sur les graisses et d'un pouvoir antitoxique et antiseptique sur le milieu intestinal, a une origine essentiellement hépatique.

Cette notion nous a amené à rechercher s'il n'existait pas chez nos malades rebelles à l'action thérapeutique du sous-nitrate de bismuth, une atteinte hépatique qui puisse expliquer, par l'insuffisance ou l'absence de fabrication de taurine par le foie, la non formation de sulfure de bismuth et, en même temps l'inefficacité curative du bismuth sur l'affection intestinale.

Et nous avons constaté en effet, que, dans la plupart des cas, les malades chez qui le bismuth n'agissait pas étaient manifestement des « insuffisants hépatiques » chez qui,

fréquemment on pouvait noter un léger subictère, un état nauséeux le matin, des selles décolorées, riches en graisse, etc., etc...

Nous avons pensé que chez ces malades, l'affection intestinale était aggravée par l'absence de la taurine dont nous avons vu le rôle sur la digestion des graisses et l'action antitoxique et antiseptique sur le milieu intestinal et que d'autre part cette absence de taurine empêchait la production de sulfure de bismuth qui, nous l'avons constaté chez tous nos malades, est formé chaque fois que l'action du bismuth s'est montrée nette.

Nous avons donc été amené à adjoindre au sous-nitrate de bismuth un médicament qui, agissant sur la sécrétion et l'excrétion biliaire, permette la présence et l'action habituelles du soufre dans l'intestin et la formation de sulfure de bismuth. C'est cette idée qui nous a conduit à l'emploi de l'association bismuth-magnésie.

DEUXIÈME PARTIE

La Magnésie en thérapeutique digestive.

Si, comme nous l'avons vu, le sous-nitrate de bismuth est peu employé par le corps médical, celui-ci semble, en France tout au moins, utiliser encore moins la magnésie en thérapeutique. Il est loin d'en être ainsi dans les pays anglo-saxons où l'usage de ce médicament est très répandu dans le public.

I. — RAPPEL DES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DE LA MAGNÉSIE.

La magnésie calcinée ou oxyde de magnésium (MgO) se présente sous quatre formes, utilisées en pharmacologie :

- la magnésie calcinée à proprement parler ou magnésie légère, magnésie française. C'est une poudre blanche, anhydre, très légère ;
- la magnésie anglaise ou magnésie lourde se présente sous la forme de petits grains durs, tassés ; elle est plus dense que la précédente ;
- la magnésie hydratée ou hydrate de magnésie ; c'est une poudre blanche qui forme une véritable combinaison et retient environ 30 % d'eau ;
- la magnésie éteinte, également hydratée ; elle est moins usitée que les autres formes précédentes.

Les propriétés thérapeutiques de ces quatre variétés sont assez semblables ; leurs différences tiennent seulement à des propriétés physiques de densité et d'hydratation, la magnésie lourde occupant un moindre volume et la magnésie calcinée, beaucoup plus légère et anhydre, étant susceptible de produire sur la muqueuse de l'estomac une sensation de happement particulier, assez désagréable chez les gastralgiques, et qui tient à sa grande avidité pour l'eau. Cet inconvénient disparaît si cette magnésie est administrée en suspension dans l'eau.

La magnésie anglaise, plus lourde, n'a pas cet inconvénient.

Les quatre variétés de magnésie ont pour caractères communs d'être de couleur *blanche*, *d'aspect pulvérulent*, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, de réaction alcaline, soluble sans effervescence dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique.

La magnésie est préparée par calcination du carbonate de magnésium.

II. — ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA MAGNÉSIE SUR L'ESTOMAC ET SUR L'INTESTIN.

Cette action se traduit par trois effets principaux :

1^o *Neutralisation des acides*. — La magnésie neutralise d'abord l'acide chlorhydrique libre qui passe à l'état de *chlorure de magnésium*, dans l'estomac et l'intestin. Nous ne saurions trop insister sur l'importance de cette formation de $MgCl^2$ qui sera absorbé sous cette forme par l'intestin. Nous verrons tout à l'heure en effet l'action si efficace du chlorure de magnésium sur le foie. La magnésie neutralise encore les autres acides de l'estomac, qu'ils soient normaux ou de fermentation. Comme valeur antiacide, 0 gr. 15 de magnésie équivalent à 0 gr. 50 de bicarbonate de soude. Ce médicament, quoique insoluble, est donc un alcalin de premier ordre, utilisable contre les différentes variétés d'hyper acidité.

2° *Absorption du gaz carbonique.* — La magnésie est un excellent absorbant et donne des résultats remarquables dans les dyspepsies acides et flatulentes : 1 gramme de magnésie absorbe jusqu'à 1.100 centimètres cubes de gaz acide carbonique pour se transformer en carbonate, et même bicarbonate de magnésie.

3° *Action purgative.* — A la dose de 5 à 10 grammes, la magnésie provoque des selles molles, épaisses, abondantes, sans coliques. L'action est assez tardive. L'effet continue rarement les jours suivants d'où la nécessité fréquente de réitérer la purgation et même d'élever progressivement les doses en raison de l'accoutumance.

III. — MODE D'ADMINISTRATION.

Comme purgatif, chez l'adulte, la magnésie sera donnée à la dose de 5 à 10 grammes. Chez l'enfant elle sera administrée à la dose de 0,50 à 0,60.

Utilisée comme antiacide et absorbant : la magnésie sera prescrite à de plus faibles doses : 0 gr. 50 à 1 gramme en moyenne.

Nous voyons, par cette rapide étude de la magnésie que ce médicament, par ses diverses propriétés de neutralisation des acides, d'absorption du gaz acide carbonique, par son action purgative va compléter fort heureusement l'action du sous-nitrate de bismuth sur l'estomac et l'intestin.

D'une importance au moins aussi grande est la formation, due à l'action du HCl gastrique sur la MgO, de chlorure de magnésium. Les propriétés de ce produit, considéré essentiellement comme cholagogue, vont encore ajouter à l'action du sous-nitrate de bismuth et rendre ce médicament nettement actif chez les malades dont le mauvais état digestif se complique d'une atteinte hépatique.

IV. — ACTION DU CHLORURE DE MAGNÉSIUM.

Une bonne revue des propriétés du $MgCl^2$ a été faite par Chibret en 1910 dans sa thèse, qui constitue actuellement la seule étude d'ensemble de ce produit.

A. — *L'action sur la sécrétion biliaire* a pour la première fois été mise en évidence par les travaux de Laporte :

« Dans toutes nos expériences nous avons constaté à la suite de l'injection intra-veineuse de chlorure de magnésium les signes d'une abondante sécrétion biliaire, provoquée par l'action de cette substance. Ces signes ont consisté d'une part en une distension progressive, et souvent considérable, des canaux d'excrétion et de la vésicule, que nous avons sous les yeux, et d'autre part, dans la présence d'une quantité insolite de liquide biliaire dans une grande étendue des premières portions de l'intestin grêle, dont la surface interne était fortement colorée en jaune par le liquide qui l'imprégnait. Cette particularité, relative aux modifications de la sécrétion biliaire sous l'influence d'une substance dont les effets purgatifs sont réels et remarquables, ne doit pas être négligée, on le comprend sans peine. »

B. — *Le $Mg Cl^2$ est un excellent médicament de la constipation atonique ou spasmodique* et aussi des affections intestinales, s'accompagnant d'un état de spasme colique, par exemple l'entéocolite muco-membraneuse à forme spasmodique.

Le chlorure de magnésium agit dans ces cas en régularisant le rythme péristaltique intestinal. Loeper et Esmonet l'ont signalé les premiers.

« On sait que normalement le bol fécal progresse sous l'action des fibres musculieuses lisses. La longitudinale préside à la fonction d'expulsion, la circulaire à l'occlusion...

Pour que le fonctionnement de la musculature soit régulier, pour qu'en un mot il y ait eurythmie, il faut qu'au péristaltisme continu de la fibre longitudinale s'oppose de façon permanente le jeu successif de tonus de constriction

puis de relâchement de la fibre circulaire. Ainsi la progression du bol fécal s'effectue de façon normale et continue.

Lorsque la fibre longitudinale ne rencontre pas devant elle la contraction de la circulaire, la progression se fait précipitée et la diarrhée apparaît.

Si la fibre longitudinale est inapte à répondre aux excitations du bol fécal sur la muqueuse, la stase et du coup l'assèchement dans le côlon sont poussés à l'extrême. Le rythme se ralentit et il y a constipation atonique.

Si la fibre circulaire se contracte de façon persistante au lieu de s'ouvrir devant le bol fécal, si les deux acteurs de la motricité intestinale au lieu d'être synergiques se dissocient, si la fonction accessoire (l'arrêt) l'emporte sur la fonction principale (l'expulsion) il y a perversion du rythme normal, arythmie ; c'est à ce mécanisme que ressortit la constipation spasmodique.

Dans tous les cas, le chlorure de magnésium tend à rétablir l'eurythmie. »

C. — Accessoirement, le chlorure de magnésium agit comme tonique des voies digestives, comme apéritif ; il augmente les échanges et favorise l'oxydation.

Le chlorure de magnésium, élaboré à partir de la magnésie, est donc un excellent médicament, agissant même à petites doses.

Il complète l'action de la magnésie et présente le gros avantage d'y ajouter ses propriétés cholagogues.

TROISIÈME PARTIE

L'association sous nitrate de bismuth- Magnésie en thérapeutique digestive.

Nous avons, jusqu'à maintenant, successivement étudié les propriétés si remarquables du sous-nitrate de bismuth, puis celles de la magnésie qui agit tant par ses propriétés propres que par celles du chlorure de magnésium qu'elle fournit en présence de l'acide chlorydrique gastrique.

I. — ACTIONS PHARMACOLOGIQUES.

a) L'association de ces deux éléments, magnésie et chlorure de magnésium renforce donc l'action du bismuth (*action chimique antiseptique, anti fermentescible, absorbante, régularisatrice du péristaltisme intestinal*) par les propriétés identiques de la magnésie (*neutralisation des acides, absorption du gaz acide carbonique*).

b) Par son action purgative, *la magnésie neutralise l'action* parfois *constipante du bismuth*. Que ce dernier, soit employé seul ou en association avec le kaolin.

c) Enfin, le chlorure de magnésium élaboré à partir de la magnésie, va lui aussi renforcer l'action du bismuth *en régularisant le péristaltisme intestinal* ; mais, en outre, il va, par son action cholagogue, permettre au sous-nitrate de bismuth d'exercer son influence heureuse sur l'appareil gastro-intestinal dans des cas où l'insuffisance hépatique l'aurait rendu inopérant ou trop passagèrement actif.

II. — INDICATIONS.

Cette association médicamenteuse sera donc *à priori* indiquée dans tous les cas où le sous-nitrate de bismuth seul n'a donné que des résultats incomplets ou peu durables, voire nuls.

Nous rappellerons brièvement l'énumération de ces faits que nous avons assez longuement étudiés page 31.

a) Les cas où le bismuth n'agit que temporairement par suite d'une *insuffisance hépatique plus ou moins latente, ou de troubles vésiculaires*, qui tendent à entretenir les troubles dyspeptiques ou entéritiques.

b) *Les cas où le bismuth entraîne de la constipation* soit par suite de prises insuffisantes, soit parce que, réellement, malgré des doses quotidiennes de 20 grammes, la constipation est effective, soit enfin parce que, la constipation est due à l'association au bismuth, de kaolin, dans un but d'économie.

c) *Les cas plus rares où les selles ne sont pas colorées en noir par le bismuth*, fait qui prouve, dans quelques cas, l'existence de troubles hépatiques associés.

d) *Les troubles para-digestifs*. Enfin nous insisterons sur la valeur de la thérapeutique bismuth-magnésie dans le traitement des troubles para-digestifs d'ordre circulatoire.

Qu'il s'agisse de malades souffrant de douleurs angineuses et chez qui l'examen clinique et radiologique montre des signes d'aérophagie ; qu'il s'agisse de migraineux, dont le mauvais état intestinal s'accompagne si souvent d'hépatisme chronique ; qu'il s'agisse enfin de malades présentant des signes plus atypiques : lipothymies, avec ou sans palpitations, vertiges, bouffées de chaleur, etc..., tous les sujets présentant ces symptômes avec un mauvais état hépato-digestif plus ou moins évident sont justiciables, dans la règle de la thérapeutique « bismuth-magnésie » qui donnera d'excellents résultats.

Pratiquement, voici plusieurs années déjà que nous em-

ployons l'association de ces deux médicaments dont nous usions séparément auparavant. Elle nous a, dans la règle, donné les résultats les plus encourageants. Au début, nous ne l'employions que chez des malades n'ayant pas ressenti l'heureuse influence du bismuth sur leurs troubles gastro-intestinaux. Puis, devant le succès de la méthode, nous en avons usé d'emblée, près des malades chez qui le seul examen clinique décelait un mauvais fonctionnement des voies biliaires (état nauséeux le matin — selles décolorées — mauvaise digestion des œufs et des graisses, etc...).

Et, étendant le champ d'action de cette association médicamenteuse, nous la prescrivons actuellement de façon fréquente chez bien des malades n'ayant jamais pris de bismuth et paraissant avoir un fonctionnement hépatique normal. Il nous semble, en effet, que l'action du sous-nitrate de bismuth ne peut qu'être renforcée par les propriétés, les unes identiques, les autres complémentaires de la magnésie, et que l'action cholagogue du chlorure de magnésium ne peut que s'adjoindre très heureusement à celle du bismuth chez presque tous les malades auxquels est indiqué le traitement bismuthé.

Nous employons donc de façon courante cette association médicamenteuse qui peut donner satisfaction à un grand nombre de malades en s'adressant aussi bien à leur mauvais fonctionnement hépatique qu'à l'état défectueux de leur muqueuse digestive.

Elle relève, nous le savons bien, d'une thérapeutique de consultations rapides, mais elle ne fait courir aucun risque ni au médecin ni au malade et semble ne présenter que des avantages.

Appuyée sur un régime alimentaire bien établi, elle donne toujours en pratique courante, des résultats extrêmement nets, rapides, et complets parce qu'on atteint simultanément de cette façon et le foie et la muqueuse digestive.

Ces indications diverses destinées à améliorer d'emblée les différents états ci-dessus décrits, ne sauraient cependant prétendre à un rôle définitivement curateur. Comme

on le sait, les troubles digestifs sont trop souvent sujets à retour dans la vie des individus, pour que le médecin ne se borne pas à une thérapeutique, exclusivement temporaire. Qu'il s'agisse d'une hygiène digestive défectueuse réveillant les troubles fonctionnels de loin en loin, ou par étapes plus rapprochées, qu'il s'agisse surtout de ces états vésiculaires ou même d'hépatisme, plus ou moins latents, ou encore d'une constipation chronique, la nécessité de cures d'entretien s'impose chez un grand nombre de sujets.

Là encore, l'association bismuth-magnésie pourra être prescrite régulièrement, et par cures plus ou moins espacées suivant les besoins individuels.

Les cures de 10 à 15 jours par mois par exemple, avaient été préconisées par Hayem pour le bismuth seul ; à plus forte raison elles sont indiquées chez les malades où, à l'atteinte gastro-intestinale, s'ajoute un état d'hépatisme constitutionnel.

On sait, en effet, que ces états d'hépatisme, sont réveillés par la fatigue, par des écarts alimentaires, par les règles, etc... Et même, très fréquemment, sans aucune cause apparente, ils sont trop souvent sujets à récider pour qu'on ne les traite pas préventivement. L'allure périodique si fréquente de ces troubles (tous les mois, tous les 2 mois — aux changements de saison — à la période prémenstruelle) ou bien leur venue spontanée exigent un traitement par cures préventives régulières mensuelles, en pratique. Et si, comme on le voit souvent, les troubles s'exagèrent à la période prémenstruelle, on devra placer les cures pendant les 15 jours qui précèdent les règles. Le traitement devra être poursuivi très longtemps.

III. — POSOLOGIE.

Dans l'administration du sous-nitrate de bismuth associé à la magnésie, la posologie du sous-nitrate ne varie guère ; la dose quotidienne de 20 grammes, sans être une dose immuable, est cependant celle qui dans la règle, donne les meilleurs résultats.

La magnésie au contraire, peut être administrée à des doses variables.

Nous employions autrefois la formule suivante :

Sous-nitrate de bismuth.....	100 gr.
Magnésie calcinée.....	20 gr.

à diviser en 10 paquets.

Nous prescrivions un paquet avant chacun des deux principaux repas et, dans les affections gastriques, nous avions coutume de spécifier la prise de 20 grammes de bismuth et de 2 grammes de magnésie en une seule fois.

Nous avons abandonné cette formule, trop rigide, qui ne tient pas compte de la tendance individuelle à la constipation ou à la diarrhée.

L'ancienne formule de notre ami, le Dr Sigaud : bismuth et magnésie dans le rapport de 15 à 1, nous semble également ne pas assez tenir compte des tendances individuelles.

Aussi préférons-nous la méthode du Dr Bascourret qui laisse au malade le soin de réaliser lui-même, l'association quantitative qui lui réussit le mieux.

Il prescrit le bismuth en paquets de 10 grammes. La magnésie est donnée par le pharmacien en une provision et, selon, les tendances du patient à la constipation ou à la diarrhée, le malade ajoute lui-même une dose variable de magnésie. En général après quelques tâtonnements, il arrive rapidement à la dose optima qui est en moyenne de 1/2 cuillerée à café par prise.

En résumé la posologie du sous-nitrate de bismuth doit être dans la grande majorité des cas, fixée à 20 grammes par jour quoiqu'il ne s'agisse pas là, répétons-le d'une dose immuable.

La magnésie sera ajoutée en quantité variable selon les sujets : 2 grammes constituent la dose optima moyenne ; mais, selon les cas, cette dose devra être tantôt diminuée, tantôt augmentée. Il y a là une question de « sensibilité individuelle ».

Enfin, chez les malades peu fortunés, il est possible d'ajouter à l'association « sous-nitrate de bismuth-magnésie » un troisième médicament : le kaolin, qui est bon marché, qui permet de prescrire une quantité moins grande de bismuth et dont l'action constipante est ainsi neutralisée par la magnésie.

Nous n'avons encore essayé cette triple association qu'en de rares occasions, mais elle nous a toujours donné de bons résultats. Toutefois, il convient de ne l'employer que dans les cures d'entretien et non pas dans le traitement d'attaque.

A côté de la cure bismuth-magnésie, il est naturellement nécessaire de prescrire un régime alimentaire à double action : gastro-intestinale hépatique, portant surtout sur la défense des œufs, graisses, etc..., et sans lequel le traitement le plus judicieux risquerait d'être vain.

IV. — RÉSULTATS DE CETTE THÉRAPEUTIQUE.

L'association « sous-nitrate de bismuth-magnésie », nous semble donc intéressante en ce qu'elle rend plus complète l'efficacité du bismuth et permet à celui-ci d'agir là où seul il serait insuffisant.

Elle constitue un « *polymédicament* » qui agit sur les troubles hépato-digestifs, que l'affection primitive soit digestive ou hépatique, et sur les troubles « para-digestifs ».

Les avantages que nous avons retiré personnellement de cette association médicamenteuse, et qui nous ont été confirmés, tant par le D^r Bascourret que par notre ami, le D^r Sigaud, portent actuellement sur plusieurs centaines d'observations, pour le moins.

Nous pouvons dire, qu'après les divers tâtonnements auxquels notre posologie a été soumise les premiers temps, nous sommes en mesure de garder une fidélité absolue à cette formule médicamenteuse.

Nous ne détaillerons pas les multiples avantages retirés de son emploi régulier et presque systématique. Nous les avons étudiés au chapitre des indications (p. 46). Ce que

nous sommes en mesure d'affirmer à l'heure actuelle, c'est la *constance des résultats beaucoup plus grande* que celle observée avec l'emploi du sous-nitrate de bismuth isolément. Ceci ne veut pas dire, bien entendu, qu'il n'existe pas de résultats médiocres ou apparemment insuffisants, dans notre lot de malades ainsi traités.

Comme dans toute thérapeutique même spécifique nous avons observé, là aussi, des améliorations incomplètes ou transitoires, mais toujours dans ces divers cas, une enquête rapide nous a permis de nous rendre compte que la médication n'était pas fautive. En effet, ces faits ressortissaient le plus souvent à des fautes réelles du patient : tantôt négligence et oubli dans les prises médicamenteuses, tantôt hygiène alimentaire plus ou moins mauvaise.

Un des résultats qui nous a le plus frappé, c'est la *rémission extrêmement fréquente de constipations opiniâtres* jusqu'alors et pour lesquelles il nous semble vraiment qu'aucune thérapeutique ne puisse agir de façon aussi systématique.

A la fin de cette étude nous reproduisons quelques-unes des observations les plus typiques. Mais nous insistons encore sur ce point que la valeur de cette association médicamenteuse doit être jugée bien moins sur des cas cliniques envisagés isolément que sur la fréquence considérable des résultats positifs obtenus, et ceci même lorsque le sujet s'était avéré bismutho-résistant.

Observations.

OBSERVATION N° 1

(Due à l'obligeance du Dr Bascourret).

Mlle D..., âgée de 26 ans, vient consulter le 18 octobre 1933 pour des troubles digestifs datant de 4 ans. A cette époque elle a présenté une jaunisse fébrile qui a duré 5 semaines et, depuis cet épisode, sa santé est restée très fragile, malgré les différents traitements mis en œuvre et malgré une appendicectomie effectuée il y a 2 ans.

Cette malade se plaint de troubles intestinaux consistant essentiellement en périodes de constipation rebelle, suivies de débâcles diarrhéiques avec de temps en temps des crises douloureuses abdominales à type de brûlures très vives, le long du côlon gauche. Les selles ont un aspect variable, tantôt diarrhée liquide franche avec 5 ou 6 émissions par jour, tantôt selles molles en tas, tantôt selles dures desséchées. Assez fréquemment cette jeune fille se plaint de fermentations intestinales s'accompagnant du rejet de gaz malodorants en abondance. A ces symptômes s'ajoutent des troubles dyspeptiques : pesanteur gastrique après les repas, somnolence, bâillements, gonflement épigastrique. Cette jeune malade ajoute que sa langue est constamment blanche le matin au réveil, qu'elle n'arrive jamais à se décaper complètement, prenant même parfois un aspect porcelainé tellement l'enduit saburral est épais. Mlle D... a maigri de 16 kgr. depuis son ictère ; elle ne pèse actuellement que 42 kgr. A ces troubles gastro-intestinaux s'ajoutent des « troubles para-digestifs » : palpitations, céphalées d'allure variable, vertiges, sensations lipothymiques au moment des crises intestinales. L'interrogatoire ne nous apprend aucun autre antécédent pathologique si ce n'est des angines assez fréquentes.

L'examen révèle un côlon sensible sur tout son trajet et particulièrement douloureux dans sa portion gauche. Aucun point douloureux de la région épigastrique. Le foie est normal dans ses dimensions et indolore. L'examen de l'appareil cardio-vasculaire montre un cœur normal, une tension artérielle à 11-7,5. L'auscultation pulmonaire ne révèle aucun signe pathologique.

Un examen de la gorge est pratiqué par un O.-R.-L. qui trouve de « grosses amygdales cryptiques au niveau desquelles la pression fait sourdre du pus ».

La malade est soumise au traitement par le sous-nitrate de bismuth alterné à une poudre de charbon belladonné. Ce traitement amène une amélioration toute passagère puisque le 27 octobre Mlle D... revient consulter : elle souffre toujours de l'intestin, se plaint de malaises multiples, de son mauvais appétit. L'examen fait constater les mêmes symptômes que la fois précédente.

Notre jeune malade est revue le 15 novembre; elle n'est aucunement améliorée bien qu'elle ait suivi régulièrement le traitement ordonné. Elle remarque que ses selles n'ont pas été colorées en noir; sur ses matières diarrhéiques claires, Mlle D... a constaté la présence d'un dépôt blanchâtre dans lequel elle a reconnu le bismuth. Et elle nous fait remarquer que sa tante avec laquelle elle cohabite et qui est soignée en même temps qu'elle par le sous-nitrate de bismuth pour entérite chronique a vu ses troubles disparaître et ses selles colorées en noir (1).

Devant l'inefficacité du traitement bismuthé, nous sommes amenés à penser qu'à l'origine du mauvais état intestinal, l'absorption chronique du pus d'origine amygdalienne peut être incriminée et nous faisons pratiquer une amygdalectomie bilatérale.

Le 15 décembre 1933 nous revoyons notre jeune malade; elle est beaucoup mieux, ses selles sont plus régulières mais restent souvent diarrhéiques. Les douleurs abdominales, diminuées, n'ont tout de même pas disparu; la langue est restée très saburrale. Enfin, Mlle D... se plaint de voir toujours son poids stationnaire. Nous lui conseillons l'emploi du sous-nitrate de bismuth léger.

1. Cette remarque est d'une grosse valeur car elle montre que le même produit, d'une provision commune, étant employé par ces deux malades, la qualité du bismuth ne saurait être mise en cause dans le cas de Mlle D...

C'est plus d'un mois plus tard, le 20 janvier 1934, que Mlle D... revient à notre consultation. Elle a bien pris son sous-nitrate de bismuth léger à la dose de 20 grammes par jour ; elle a obtenu une amélioration plus nette et le bismuth léger semble avoir été plus efficace que le bismuth lourd. Toutefois, cette efficacité n'a pas été absolue : en effet, après une période de trois semaines pendant lesquelles son état était manifestement meilleur, notre malade a présenté une crise abdominale douloureuse qui l'a obligée à s'aliter et, depuis cet épisode aigu, elle souffre à nouveau de brûlures au niveau de son côlon gauche ; ses selles sont redevenues diarrhéiques.

Au point de vue de la gorge, l'amélioration est indiscutable et la patiente ne déglutit plus de pus.

Une mise au point du traitement est effectuée et le sous-nitrate de bismuth léger est à nouveau prescrit.

En juin 1934, nous revoyons notre malade. L'amélioration n'est que partielle ; des crises douloureuses intestinales subsistent de loin en loin malgré le régime très strict. Le poids est toujours aussi bas (42 kgr.). Mlle D... continue à se plaindre de troubles circulatoires, de malaises, de fatigue générale. Ses selles sont irrégulières, tantôt molles, tantôt nettement diarrhéiques. L'état saburral persiste.

Diverses radiographies du transit gastro-intestinal sont effectuées, elles ne montrent qu'une ptose très accentuée des côlons et de l'estomac : le cæcum descend lui-même dans le pelvis et ne peut reprendre sa place normale dans la cavité abdominale même en position de Trendelenburg. La malade est envoyée à Divonne-les-Bains : ce séjour semble en effet indiqué par son état un peu névropathique.

En octobre 1934, nous revoyons Mlle D..., qui nous déclare avoir été nettement améliorée par le séjour à Divonne. Cependant, à peine rentrée dans sa famille, elle fait une nouvelle crise douloureuse intestinale et perd les 2 kgr. qu'elle avait péniblement acquis au cours de sa cure hydro-minérale. Les troubles digestifs réapparaissent aussi intenses qu'auparavant. Et c'est alors que nous sommes amené à prescrire l'association sous-nitrate de bismuth-magnésie. Nous ordonnons 20 gr. de sous-nitrate de Bismuth lourd par jour ; la malade doit y ajouter une quantité de magnésie variable selon les besoins de l'état intestinal.

En janvier 1935, nous revoyons Mlle D..., qui est extrêmement améliorée. Elle n'a plus aucune crise douloureuse, ses selles sont devenues régulièrement normales ; leur consistance est régulièrement non solide et leur couleur est toujours noire.

Notre malade ne se plaint plus de troubles dyspeptiques pas plus que des malaises qui accompagnaient les crises intestinales. Elle a pris 4 kgr. depuis le mois d'octobre.

Sous l'influence d'injections d'insuline, Mlle D..., qui vient nous voir en mai 1935, a encore grossi (49 kgr.). Grâce au traitement par le sous-nitrate de Bismuth associé à la Magnésie tous ses troubles digestifs et para-digestifs ont maintenant disparu. Le seul symptôme persistant est un léger état saburral de la langue. Mais ceci est insignifiant pour la patiente et Mlle D... a maintenant repris une existence tout à fait normale.

En octobre 1935, nous avons reçu de ses nouvelles : l'amélioration persiste. La thérapeutique bismuth-magnésie est continuée sans arrêt par la malade qui ne sait plus s'en passer.

OBSERVATION N° 2

(Due à l'obligeance du Dr Bascourret).

Mme B..., 35 ans, sans profession, vient consulter le 19 janvier 1932 pour des troubles cardiaques et une grande fatigue générale. Elle éprouve, surtout depuis quelques mois, des douleurs intermittentes dans la région précordiale : sensation de poids en avant du cœur durant quelques heures, en général ; mais cette impression pénible n'empêche nullement la marche. D'autres fois, elle éprouve des sensations de choc brusque du cœur avec étourdissements et vertiges. Ces chocs, comme les douleurs précordiales, sont d'apparition très irrégulières, surviennent de façon assez périodique, en période prémenstruelle, mais souvent aussi dans les périodes intercalaires.

Elle n'a pas de dyspnée d'effort et ne se plaint pas de palpitations.

L'interrogatoire ne révèle dans les antécédents aucune maladie grave, si ce n'est des coliques hépatiques récidivantes qui ont nécessité en 1925 une cholécystectomie.

La malade a eu 7 enfants, tous bien portants.

Les digestions sont assez troublées, la patiente éprouvant depuis longtemps des aigreurs post-prandiales et souffrant de constipation opiniâtre, de gaz intestinaux très abondants.

A l'examen, le cœur est normal. La tension artérielle est à 16-9 au Vaquez.

Le foie n'est pas perceptible. Il n'existe pas de point vésiculaire.

Les réflexes de cette malade assez émotive sont normaux.

Mme B... est soumise à un régime alimentaire très strict : celui des hépatiques. On lui donne à prendre du sous-nitrate de bismuth très régulièrement et de la folliculine en période prémenstruelle.

En juin 1932, nous revoyons la patiente qui a été très améliorée par le bismuth : elle a beaucoup moins de gaz intestinaux, la constipation est moins accusée bien qu'elle existe encore. Les brûlures d'estomac ne sont pas reparues.

Toutefois, en période prémenstruelle, les troubles cardiaques surviennent à nouveau presque chaque mois ; ils sont toutefois moins accusés qu'auparavant. A cette même période, la patiente a remarqué que les gaz tendent à la gêner à nouveau.

L'examen fait constater cette fois-ci des extrasystoles.

On fait reprendre le bismuth et l'on ajoute de la spasmoridine (deux comprimés par jour à prendre dans les 10 jours précédant les règles).

Le 15 mars 1933, nous revoyons la malade ; après les dernières prescriptions elle a été très bien pendant quelques mois ; mais les troubles ont reparu dès que le bismuth a été abandonné. De plus les troubles digestifs sont actuellement amplifiés : les digestions s'accompagnent de bouffées de chaleur, de météorisme post-prandial, d'éructation. Les gaz intestinaux sont très nombreux. Les règles sont peu abondantes et les périodes prémenstruelles sont troublées au maximum. De plus, la malade accuse très fréquemment des céphalées tenaces très irrégulières dans leur apparition.

La malade, très nerveuse, a des crises de dépression pendant lesquelles elle ne peut s'empêcher de pleurer. Pendant ces périodes elle dort très mal et se sent très fatiguée.

Quelques essais qu'elle a faits spontanément avec le bismuth n'ont pas paru agir aussi nettement que la première fois et la faible amé-

lioration obtenue était toute passagère. Les selles sont toujours colorées en noir lorsqu'elle prend ses médicaments.

Un interrogatoire plus détaillé apprend en outre que, dans les périodes prémenstruelles, notre malade est sujette aux nausées matinales. Il lui est même arrivé à trois reprises de vomir de la bile le matin à jeun. C'est surtout dans ces périodes qu'elle souffre de céphalées et que les troubles précordiaux apparaissent; elles sont suivies de phases de grande fatigue générale.

L'examen ne nous révèle aucun signe nouveau. Le foie en particulier n'est pas perceptible ni même sensible.

Nous ordonnons de la solution de Bourget à prendre pendant les 15 jours précédant la date des prochaines règles.

Le 17 avril 1935, Mme B... nous dit que pour la première fois depuis longtemps elle n'a ressenti aucun malaise dans les jours qui ont précédé les dernières règles : pas de céphalées, pas de palpitations, aucun trouble digestif. La constipation elle-même s'est très améliorée. Il persiste cependant encore un certain degré d'aérocologie.

On ordonne un mélange de :

Sous-nitrate de bismuth.....	150 gr.
Magnésie calcinée.....	50 —

Une cuillerée à café avant chacun des deux repas.

Le 20 novembre 1935, nous revoyons la malade qui n'est pas revenue plus tôt car elle n'éprouve plus aucun trouble : les digestions sont parfaites, la période prémenstruelle ne se différencie plus des autres moments de sa vie, elle ne ressent plus aucun malaise.

Elle n'éprouve l'impression d'extrasystoles que rarement, à l'occasion d'émotions un peu vives. De façon générale, plus d'aérocologie. Les selles sont quotidiennes et régulières. Mme B... a continué d'elle-même le traitement bismuth-magnésie qu'elle suit très régulièrement 15 jours chaque mois.

OBSERVATION N° 3

(Due à l'obligeance du D^r E.-A. Sigaud).

Mme S..., âgée de 42 ans, est une de nos plus anciennes malades. Depuis des années elle est atteinte d'entérocolite muco-membraneuse ; des alternatives de constipation et de diarrhée, des douleurs abdominales presque quotidiennes sont les principaux signes de cette affection qui a déterminé il y a 18 mois une pyélonéphrite chronique et qui s'accompagne de réactions « paradigétiques » évidentes.

Un régime alimentaire très strict, le traitement banal de l'entérocolite (lavements antiseptiques, benzo-naphtol, charbon, sucs digestifs du commerce, etc...) n'ont apporté aucune amélioration.

Le sous-nitrate de bismuth lourd à la dose de 20 gr. par jour est ordonné à Mme S... qui voit alors ses troubles diminuer dans des proportions considérables. Mais il persiste un état nauséux presque continu, de la constipation, un état saburral des voies digestives. D'autre part, notre malade trouve fréquemment ses selles saupoudrées par le Bismuth, blanc tel qu'elle l'a ingéré.

Devant ces symptômes, nous pensons à une insuffisance hépatique coïncidant avec l'affection digestive. En effet les cholagogues habituels (calomel, boldo, extrait biliaire, etc.) complètent fort heureusement l'action du sous-nitrate de Bismuth : les troubles persistants disparaissent et les selles deviennent d'une façon constante d'une coloration vert foncé tendant vers le noir.

C'est alors que pour simplifier notre thérapeutique nous remplaçons les cholagogues employés par la magnésie calcinée que nous adjoignons au Bismuth dans la proportion de 5 à 10 %.

Le succès est remarquable : les selles deviennent régulières quant à leur fréquence et quant à leur aspect ; elles sont colorées en noir, aucun symptôme de pyélonéphrite ne persiste. Les douleurs ont totalement disparu.

Actuellement le traitement est interrompu depuis plusieurs mois, seule persiste l'obligation de quelques précautions alimentaires, d'ailleurs peu restrictives. La malade guérie par le sous-nitrate de bismuth associé à la magnésie calcinée ne ressent plus aucun trouble.

OBSERVATION N° 4

(Due à l'obligeance du Dr Sigaud).

Mme G..., âgée de 27 ans, sans profession, a présenté peu après sa troisième grossesse, il y a un an, un syndrome de colibacillose urinaire à point de départ intestinal.

Elle a été soignée par les moyens classiques : diététique, vaccins, stimulants des sécrétions digestives, etc... Une cure à Chatel-Guyon a heureusement complété ce traitement. Malgré ces diverses thérapeutiques Mme C... continue cependant à présenter des troubles pour lesquels elle est venue nous consulter, pour la première fois, il y a un an.

C'était alors une femme très pâle, très maigre, ne pesant que 52 kg. Elle nous raconte que, améliorée par les traitements suivis, et surtout par la cure hydro-minérale, elle présentait encore cependant des périodes de constipation opiniâtre, coupées de débâcles diarrhéiques se produisant surtout immédiatement après les repas, les émissions diarrhéiques s'accompagnant de douleurs abdominales très violentes. Mais ce qui inquiétait surtout Mme G... c'étaient ses urines qui, encore trop souvent, présentaient des décharges purulentes et où un récent examen bactériologique avait mis en évidence des colibacilles.

A l'examen, nous sommes étonnés par l'extrême maigreur de l'abdomen qui est excavé. Le cadre colique est douloureux sur tout son trajet, le foie est normal. L'examen cardio-vasculaire ne révèle aucune altération mais la tension artérielle n'est qu'à 11,5-6,5. L'appareil respiratoire est normal. Il s'agit donc d'un syndrome entéro-rénal compliqué : nous le supposons devant le caractère post-prandial de la diarrhée, d'un mauvais état hépatique. Nous prescrivons :

La suppression de certains mets et une « alimentation cataplasme » (Chauvois).

Des vaccins anti-colibacillaires.

Comme thérapeutique essentielle, le sous-nitrate de bismuth est ordonné à la dose de deux paquets de 10 gr. par jour, chaque paquet étant additionné de 1 gr. de MgO.

Enfin, par un traitement banal, nous tentons de remonter l'état général visiblement très déficient.

Notre malade est revue un mois plus tard très améliorée. Son intestin fonctionne normalement, ses urines sont claires, bactériologiquement pures, et elle a pris 1.800 gr. Le temps n'a fait qu'affirmer cette amélioration. Mme G... a maintenant pris 5 kg. Son état gastro-intestinal est parfait ; ses urines sont demeurées claires, on n'y trouve pas de colibacilles, et elle se considère maintenant comme guérie par le traitement « Bismuth-Magnésie » qu'elle poursuit de façon régulière.

OBSERVATION N° 5

(Due à l'obligeance du Dr Sigaud).

Mme P..., âgée de 35 ans, vendeuse dans un grand magasin, est traitée depuis de longs mois pour une entérocolite chronique. Elle souffre fréquemment de douleurs abdominales, elle se plaint après les repas de ballonnement épigastrique et surtout de céphalée extrêmement pénible. Sa constipation résiste à tous les laxatifs habituels ; quand l'un d'eux réussit, ce n'est que de façon toute passagère. Assez rarement cette constipation est coupée de débâcles diarrhéiques.

Les antiseptiques intestinaux (benzonaphtol, uroformine) joints à un usage intensif de charbon minéral et végétal n'ont eu qu'une action très éphémère.

On formule alors le sous-nitrate de bismuth lourd à la dose quotidienne de 12 à 25 gr. ; on obtient une rémission plus nette, plus durable, mais toutefois non constante.

Comme par ailleurs notre malade a subi une hystérectomie totale, nous sommes amené à attribuer à la carence ovarienne le retour fréquent de la céphalée et des crises d'hypocondrie contrastant avec l'amélioration des troubles intestinaux.

Le traitement est complété dans ce sens ; il ne nous donne pas de changement appréciable.

C'est alors que nous adjoignons au sous-nitrate de bismuth une proportion légère (1/15 environ) de magnésie calcinée, préférant ce produit au sulfate de magnésie qui provoquait régulièrement chez

notre malade de la diarrhée et de violentes douleurs abdominales.

Avec ce traitement, la constipation a totalement disparu ; les selles sont devenues régulières. Les céphalées ne se produisent plus, de même pour les autres réactions paradigestives.

Un fait intéressant est à noter chez Mme P... : qui, se considérant comme guérie, a depuis trois mois abandonné le traitement. Il y a trois semaines, un examen radiologique a été occasionnellement pratiqué chez notre ancienne malade et a révélé une ptose gastro-intestinale. Le port d'une sangle abdominale simple nous semble devoir rendre plus durable la guérison qui, malgré la ptose, avait été obtenue par le seul emploi conjugué du sous-nitrate de bismuth et de la magnésie calcinée.

OBSERVATION N° 6 (personnelle).

M. B..., 40 ans, est un ajusteur qui vient nous consulter parce que depuis trois semaines « il crache du sang ». Il tient d'ailleurs à nous avertir lui-même dès son arrivée qu'il n'est pas très inquiet, qu'il a toujours, à l'occasion de la moindre blessure, beaucoup saigné. Il nous apprend, d'autre part, qu'il présente fréquemment des hémorragies nasales abondantes.

En prolongeant l'interrogatoire de M. B..., nous apprenons qu'il a toujours souffert de troubles intestinaux, qu'il a, d'ailleurs, devant l'inefficacité totale des nombreux remèdes que lui ont ordonné les nombreux médecins consultés, renoncé à traiter.

M. B... présente l'aspect d'un excellent état général. Il a le teint frais, coloré ; ses conjonctives sont subictériques. Nous l'examinons d'abord au point de vue pulmonaire ; aucun signe pathologique n'est constaté cliniquement et l'examen radioscopique confirme l'intégrité pulmonaire.

Au niveau du cœur, nous trouvons un léger clangor du 2^e bruit ; la tension artérielle est à 20-10 au Vaquez.

Le foie est gros, dépassant de plus de trois travers de doigt les fausses côtes ; légèrement douloureux à la pression.

Il est manifestement atteint d'entérocôlite chronique ; c'est un constipé opiniâtre qui a de temps à autre des crises diarrhéiques. Il a toujours souffert, nous dit-il, de violentes douleurs abdominales ; il y a trois ans, ces douleurs ont même revêtu une symptomatologie

appendiculaire et notre malade a été opéré à l'hôpital de Nanterre. L'appendicectomie n'a amené aucune sédation des symptômes.

Devant cette affection intestinale évidente à laquelle s'ajoute de façon presque certaine une atteinte hépatique, nous ordonnons à notre malade, avec un régime alimentaire *ad hoc*, le sous-nitrate de bismuth associé à la magnésie ; nous prescrivons avant chacun des deux principaux repas 10 grammes de bismuth additonné de 2 gr. de MgO.

Nous revoyons M. B... 15 jours plus tard, il est très amélioré et s'est permis de supprimer son régime que nous lui conseillons toutefois de poursuivre en même temps que le traitement.

Un mois après, notre malade revient à notre consultation ; l'amélioration s'est maintenue. Les conjonctives sont claires. L'état gastro-intestinal en même temps que l'état hépatique est totalement changé ; selles normales et régulières, plus de douleurs abdominales, aucune persistance du syndrome hémorragique. A noter que la tension artérielle de M. B... qui était il y a un mois et demi de 20-10 au Vaquez est maintenant de 17-9.

On ne peut nier, croyons-nous, dans ce cas, l'action efficace du sous-nitrate de bismuth associé à la magnésie sur le mauvais état intestinal, compliqué d'une déficience hépatique.

OBSERVATION N° 7 (personnelle).

Mme J..., âgée de 39 ans, est une marchande qui vient nous consulter le 13 juin 1935 parce que, depuis quelque temps, son appétit a disparu ; chaque jour, avec un horaire variable, elle souffre de très vives douleurs intestinales. Les selles sont fréquentes, diarrhéiques, de coloration très claire.

L'examen de l'abdomen montre un foie un peu gros, légèrement sensible à la pression. Dans la fosse iliaque droite, le cæcum et le côlon ascendant sont gargouillants et douloureux. Sur la peau, quelques discrètes taches rubis.

Malgré une pleurésie de l'enfance qui est d'ailleurs la seule affection grave relevée dans les antécédents, l'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire est parfaitement normal.

L'auscultation du cœur ne révèle aucun signe pathologique, si ce n'est quelques extrasystoles. La tension artérielle est à 13,8.

Devant cette double symptomatologie intestinale et hépatique nous prescrivons sans hésiter l'association « sous-nitrate de bismuth-magnésie » que nous adjoignons à un régime alimentaire assez strict.

Mme J... est revenue deux semaines plus tard à notre consultation.

Elle est maintenant totalement guérie quoiqu'elle avoue n'avoir suivi qu'à demi le régime alimentaire prescrit.

Elle ne souffre plus de son ventre ; ses selles sont devenues régulières et l'examen clinique confirme cette amélioration fonctionnelle.

OBSERVATION N° 8 (personnelle).

K..., 32 ans, manoeuvre polonais, est envoyé par son médecin dans un Service de chirurgie de l'Hôpital de Nanterre avec le diagnostic d'ulcus gastrique.

Depuis 2 ans, il se plaint de douleurs siégeant au niveau de la région épigastrique, à type de brûlures ou de crampes présentant des paroxysmes extrêmement pénibles. L'interrogatoire montre qu'elles ont un rythme post-prandial et évoluent par crises périodiques.

Assez fréquemment le malade vomit ses aliments mais il n'a jamais eu d'hématémèse.

Depuis 6 mois, il a maigri de 10 kgr. et présente un aspect vraiment émacié. Il nous dit que ses selles sont irrégulières, tantôt foncées et liquides, tantôt très pâles et pâteuses.

En dehors de cette symptomatologie déjà ancienne, aucun antécédent pathologique intéressant ne peut être trouvé.

A l'examen, nous constatons une coloration subictérique de tous les téguments.

L'abdomen est légèrement douloureux sur toute son étendue ; le cadre colique semble normal.

Le foie semble diminué de volume.

Les réactions de Weber, Meyer et Rolland pratiquées dans les selles se montrent négatives.

Un examen radiologique du tube digestif est pratiqué ; il montre uniquement une grosse poche d'air gastrique.

Nous prescrivons à notre malade 20 gr. de sous-nitrate de bis-

muth à prendre le matin à jeun et nous le gardons en observation. En quelques jours, les signes s'améliorent légèrement ; les douleurs ont disparu mais les selles continuent à être irrégulières, diarrhéiques et, point capital, elles ne sont pas colorées par le bismuth.

Nous associons alors au bismuth 2 gr. de magnésie. Cette fois, l'amélioration est telle que le malade parle de guérison et qu'il quitte bientôt l'hôpital. A sa sortie, nous lui conseillons de poursuivre le traitement.

Quinze jours plus tard, nous le revoyons à la consultation ; l'amélioration est maintenue. Nous lui conseillons donc de poursuivre son traitement de façon prolongée.

OBSERVATION N° 9 (personnelle).

Mme D..., âgée de 47 ans, sans profession, est amenée à consulter pour des palpitations, des vertiges, des syncopes qui depuis 6 mois se produisent de façon extrêmement fréquente.

En dehors des crises d'entérite à répétition, depuis l'enfance, aucune maladie grave n'est relevée dans les antécédents de Mme D..., Elle s'est mariée à 25 ans, a eu un enfant qui est maintenant âgé de 20 ans.

A l'examen, nous constatons d'abord un léger subictère conjonctival et d'emblée, nous avons l'attention attirée vers l'abdomen de notre malade ; le ventre nous semble en effet remarquablement gros chez cette femme qui n'est pas obèse. L'abdomen se montre distendu, ballonné (le météorisme remonte jusque sur la région hépatique et sur l'hémithorax gauche). Tout le cadre colique est douloureux et gargouillant. Nous trouvons un foie qui est gros, dépassant les fausses côtes de deux travers de doigt et sensible.

L'auscultation pulmonaire est normale. Au niveau, du cœur nous ne décelons aucune lésion organique ; il y a une légère tachycardie. Au Vaquez la tension artérielle est à 13-7.

En présence de l'état abdominal de cette malade, nous pensons que ses palpitations, ses vertiges, ses syncopes sont des troubles réflexes consécutifs à une entérocôlite chronique bien probable. Et en effet, en reprenant l'interrogatoire, nous apprenons que Mme D..., a toujours souffert de son intestin, elle ne signale même plus, tant

elle y est habituée, ses troubles intestinaux : alternatives de diarrhée et de constipation, douleurs abdominales à type de coliques, gargouillement intestinal, émission fréquente de gaz, inappétence chronique, digestions pénibles avec somnolence après les repas.

Nous avons uniquement prescrit à Mme D... 40 gr. de sous nitrate de bismuth lourd et une demi-cuillerée à café de magnésie calcinée à prendre une demi-heure avant les deux principaux repas.

La malade, qui se trouvait à ce moment dans une période de constipation plus longue, plus rebelle, plus opiniâtre que les précédentes est revue 15 jours plus tard. Elle n'a pas eu de syncope ; ses palpitations ont diminué et en intensité et en fréquence. Mais elle est surtout améliorée au point de vue intestinal ; ses selles sont régulières, noires ; son abdomen n'est plus ballonné ; son côlon n'est plus douloureux, ne gargouille plus ; son subictère a disparu. Là encore, le sous-nitrate de bismuth associé à la magnésie semble avoir remarquablement agi.

OBSERVATION N° 10 (personnelle)

M. F..., âgé de 50 ans, est surveillant à l'Hôpital de Nanterre. Très inquiet, il vient nous consulter, parce que depuis quelques mois il ressent, après les repas, de violentes douleurs à la partie inférieure du thorax qui est écrasé comme par un étau ; ces douleurs s'irradient parfois dans le membre supérieur gauche. M. F... se croit atteint d'angine de poitrine et il en résulte une certaine anxiété, un certain degré d'hypocondrie dans son comportement qui n'est pas sans inquiéter quelque peu ses proches.

Cet homme a l'aspect d'un état général floride ; pourtant on note d'emblée un certain degré de subictère conjonctival et au niveau de l'œil droit du xanthélasma.

Il n'a aucun antécédent pathologique digne d'être noté. Il est marié et père d'un enfant en excellente santé.

Au cœur, le deuxième bruit est très nettement claqué. Il nous semble percevoir un souffle systolique mitral sans que nous puissions toutefois l'affirmer. La tension artérielle est de 18-10. Les jugulaires sont légèrement battantes.

A la base pulmonaire gauche, on perçoit quelques fines crépita-

tions. Par ailleurs, l'auscultation des deux champs pulmonaires est normale.

La région épigastrique est légèrement douloureuse ; le foie, normal, est indolore.

L'abdomen est parfaitement souple, aucun point douloureux ne peut être trouvé.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

L'interrogatoire, pas plus que l'examen clinique, ne montrent aucun signe de spécificité.

Une azotémie est demandée au laboratoire : elle est de 0,55.

Le malade est d'emblée placé derrière l'écran. Les champs pulmonaires sont normaux.

L'aorte est peut-être un peu foncée mais le signe le plus important est une énorme poche gazeuse gastrique qui peut paraître suffisante à expliquer tous les signes pseudo-angineux qui inquiètent si fort notre malade.

Nous prescrivons donc le sous-nitrate de bismuth à la dose de 20 gr. tous les matins à jeun, et nous y adjoignons 2 gr. de magnésie.

M. F... revient à notre consultation deux semaines plus tard. Ses douleurs « en étau » ont disparu dès le troisième jour du traitement ; seules persistent quelques migraines mais moins fréquentes et moins intenses que précédemment. Nous portons alors la dose de magnésie à 4 gr. par jour.

Après 15 jours de ce nouveau traitement, nous revoyons notre malade. Ses douleurs n'ont pas reparu et les migraines, auparavant persistantes, ont disparu avec l'augmentation de la dose quotidienne de magnésie.

La tension artérielle est de 16-9 au Vaquez.

Cette amélioration est maintenue depuis maintenant trois mois. M. F..., qui continue à suivre rigoureusement son traitement, jouit maintenant d'une excellente santé.

L'azotémie, de 0,55 au premier examen, est tombée deux mois plus tard à 0,37.

Conclusions.

L'association médicamenteuse « *sous-nitrate de bismuth-magnésie* » nous semble digne de prendre une place régulière en thérapeutique digestive.

I. — La valeur du bismuth est depuis longtemps établie au double point de vue gastrique et intestinal :

il protège la muqueuse contre les contacts irritants et l'aide à retrouver son intégrité lorsqu'elle est enflammée ou ulcérée ;

il diminue et même supprime les acides de fermentation ; c'est là une action antiseptique d'une importance capitale ;

il a sur les selles de nombreux pouvoirs :

d'abord il diminue la richesse de leur flore microbienne par son action bactéricide dont il faut rapprocher son effet parasiticide ;

ensuite il modifie leur aspect physique et rend leur évacuation plus facile.

Le sous-nitrate de bismuth absorbe les gaz intestinaux ou gastriques.

Le sous-nitrate de bismuth est donc indiqué dans les affections suivantes :

ulcère gastro-duodéal ;

les dyspepsies douloureuses, quelle que soit leur nature ;
l'aérophagie ;

la diarrhée ;
la constipation ;
les différentes variétés de côlites.

Il est malheureusement des cas où, bien qu'habituellement efficace, le sous-nitrate de bismuth n'agit pas, ou n'agit qu'en partie sur les troubles gastro-intestinaux ; dans ces cas, la formation habituelle de sulfure de bismuth qu'on retrouve normalement dans les selles n'a pas lieu.

Nous avons été amenés par l'observation clinique à attribuer à des troubles hépatiques l'inefficacité totale ou partielle du sous-nitrate de bismuth. Et c'est ainsi que nous avons été conduit à associer au sous-nitrate de bismuth un cholagogue qui permette à ce remarquable médicament son efficacité coutumière.

II. — La magnésie calcinée quoique d'un emploi peu fréquent surtout en France a été choisie parce que :

- a) Elle complète, par son action de neutralisation des acides et d'absorption gazeuse, les effets thérapeutiques du bismuth.
- b) Elle joint à cette action un pouvoir purgatif qui annihile l'action dans certains cas constipante du bismuth.
- c) La magnésie donne, en présence de l'acide chlorydrique gastrique, du chlorure de magnésium qui joint à des propriétés cholagogues certaines, un effet énergétique sur le péristaltisme intestinal dont il favorise l'eurythmie.

La magnésie, par elle-même et par le chlorure de magnésium dont elle permet l'élaboration, est donc particulièrement efficace puisqu'elle renforce l'action curatrice du bismuth dont elle permet les résultats par son pouvoir cholagogue.

III. — L'association sous-nitrate³ de bismuth-magnésie est donc un excellent médicament à double action : intesti-

nale, hépatique, qui se montre le plus souvent remarquablement efficace et qui est particulièrement indiqué dans tous les cas où existe, concomitante à l'affection gastro-intestinale, une insuffisance hépatique.

Le bismuth est prescrit à une dose variable avec la nature de son indication.

C'est le plus souvent une dose d'environ 20 grammes, mais il n'y a là rien d'absolu.

La magnésie sera associée au sous-nitrate de bismuth à une dose variable selon la tendance à la constipation ou à la diarrhée. La dose optima moyenne est de 2 grammes à 5 grammes pour 20 grammes de sous-nitrate de bismuth.

La possibilité de faire varier selon les indications cliniques les proportions respectives de bismuth et de magnésie, la facilité de l'administration de ces deux médicaments qui résulte de leur forme commune : une poudre, sont des avantages qui ne peuvent qu'ajouter à la valeur thérapeutique certaine de cette association.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
CLERC.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAULT. — Thérapeutique et Pharmacologie.
- BENSAUDE. — *Maladies de l'Intestin*, tome II.
- BENSAUDE et AGASSE-LAFFON. — Bulletin et Mémoire de la Société médicale des Hôpitaux de Paris (22 janvier 1909).
- BENSAUDE et COTTET. — L'emploi du sous-nitrate de bismuth dans le traitement des troubles nerveux et circulatoires paraldigestifs (extrasystoles, douleurs précordiales, migraines), 9 mai 1931.
- BRULÉ et GARBON. — Les hépatites et les cholécystites d'origine intestinale. *Presse médicale* du 3 mai 1923.
- CAÏN (André). — De traitement de la constipation par le sous-nitrate de bismuth. *Les grandes thérapeutiques*, n° 8.
- CHIBRET. — Le l'emploi thérapeutique du chlorure de magnésium administré à faibles doses. Thèse de Paris, 1910.
- CHIRAY et LELON. — Contribution à l'étude de la stase intestinale chronique. *Presse Médicale* du 25 mai 1927.
- EDWARD STREGLITZ (J.). — Le sous-nitrate de Bismuth dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- GAEHLINGER. — Les pansements bismuthés de la muqueuse intestinale dans le traitement de la colibacillose. *Les grandes thérapeutiques*, n° 8.
- HAYEM. — Communication du Congrès International de Lisbonne 1906.
- Communication à la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris, mai 1907.
- Communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (27 novembre 1931).
- HILLEMAND et COTTET. — Le traitement des colites par le sous-nitrate de Bismuth. *Les grandes thérapeutiques*, n° 8.

HILLEMAND. — *Bulletin de Thérapeutique*, 1935, n° 1.

LEMAY (Pierre). — La chimie du Bismuth.

LOEPER. — *Les grandes thérapeutiques*, n° 8.

— Leçons de pathologie digestive (Masson, 1922).

— Le soufre en biologie et en thérapeutique (Doin, 1932).

— Thérapeutique médicale, tome I : Maladies du tube digestif (Masson, 1930).

POTAIN. — Clinique médicale de la Charité (Masson, 1894).

ROGER et BINET. — Traité de Physiologie normale et pathologique, tome II et III.

TULASME et BOUILLET. — Le sous-nitrate de Bismuth. *Les grandes Thérapeutiques*, n° 8.

ZUNZ. — Eléments de Pharmacodynamie spéciale (Masson, 1932).

